

**ZUR BEURTEILUNG VON LAGERUNGSVERÄNDERUNGEN
UND AUSSAGEMÖGLICHKEITEN VON
BEGLEITSTOFFBEFUNDEN DURCH AUSWERTUNG
ROUTINEMÄßIGER BEGLEITSTOFFGUTACHTEN**

Edith Oberhofer

Aus dem Institut für Rechtsmedizin der Universität
München

Vorstand: Prof. Dr. W. Spann

Zur Beurteilung von Lagerungsveränderungen und Aussage-
möglichkeiten von Begleitstoffbefunden durch Auswertung
routinemäßiger Begleitstoffgutachten

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von

Edith Oberhofer

aus

Chlumec n. C.

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. L. v. Meyer

Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. Spann

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. T. Gilg

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Juni 1987

Für meine Familie

1. Einleitung	1
2. Material und Methode	5
2.1. Material	5
2.2. Methode	5
3. Ergebnisse	9
3.1 Verteilung der Blutproben	9
3.1.1. Ort der BAK-Bestimmung	
3.1.2. Zeitintervall zwischen Blutentnahme und Begleitstoffanalyse	12
3.2. Auswertung von Trinkversuchen und Auftragsgutachten	14
3.2.1. Trinkversuche und routinemäßige Begleitstoffanalysen, die spätestens nach 3 Tagen angefertigt wurden	14
3.2.2. Quotient SAK/BAK bei Auftragsgutachten, unabhängig vom Zeitintervall	17
3.2.3. Butanol-1	20
3.2.4. Äthylacetat	25
3.2.5. Acetaldehyd	28
3.2.6. Aceton und Isopropanol	33
3.2.7. Methanol	39
3.2.8. Doppelblutentnahmen	44
3.2.9. Natrium-Fluorid-Venülen	45
4. Beurteilung und Diskussion	46
4.1. SAK/BAK-Quotient	46
4.2. Butanol-1	47
4.3. Äthylacetat	50
4.4. übrige Begleitstoffe	52

4.4.1.	Acetaldehyd	52
4.4.2.	Isopropanol	53
4.4.3.	Methanol	55
4.4.4.	Doppelblutentnahmen und Natrium-Fluorid-Venülen	58
5.	Zusammenfassung	63
6.	Literatur	67

1. Einleitung

Bei der alkoholischen Gärung entstehen neben Äthanol Hunderte von anderen - die Gärung begleitenden - Substanzen, die im allgemeinen Sprachgebrauch als Begleitstoffe oder Fuselalkohole bezeichnet werden. Diese Begleitstoffe sind in alkoholischen Getränken in unterschiedlicher qualitativer und quantitativer Zusammensetzung enthalten, vgl. v.a. NYKÄNEN und SUOMALAINEN (1983), BONTE (1984). Ihre Entstehung ist abhängig von Substrat (Getreide, Obst, Zuckerrohr u.a.) und Hefeart sowie Gärungs- und Destillationsbedingungen. Methanol sowie Ester und höhere Alkohole als wesentlich zum Aroma beitragende Stoffe können in relevanten Konzentrationen meßbar sein, v.a. in begleitstoffreichen Getränken, wie z.b. Cognac, Whisk(e)y und insbesondere in Obstbranntweinen .

Nach zahlreichen Untersuchungen (MACHATA 1967, 1970, BONTE 1983, GILG 1986, IFFLAND 1985, URBAN 1983 u.a.) erwiesen sich insbesondere folgende Begleitstoffe als brauchbar für die Begutachtung und Beurteilung forensischer Fragestellungen: Methanol, n-Propanol, iso-Butanol, Butanol-2, Methyläthylketon und - mit Einschränkung - Isoamylalkohole.

Umfangreiche Listen über den Gehalt an diesen Begleitstoffen in zahlreichen Getränken - eingeteilt nach den Getränkeklassen Bier, Wein und hochvolumenprozentigen Getränken - wurden nach entsprechenden Analysen von BONTE erstellt. Sie sind häufig Grundlage forensischer Beurteilungen, meist zur Frage einer nach Verkehrsunfall behaupteten Alkoholaufnahme. Die Beurteilung stützt

sich dabei auf Untersuchungsergebnisse insbesondere von BONTE (1983), aber auch von anderen Arbeitsgruppen, wonach eine weitgehend korrelative Beziehung zwischen aufgenommener Begleitstoffmenge und erreichtem Blutspiegel zumindest für Methanol, n-Propanol, iso-Butanol und Butanol-2 (bzw. Methyläthylketon als dessen Abbauprodukt) besteht. Diese Stoffe sind dank der hohen Empfindlichkeit der gaschromatischen Untersuchungsverfahren nach entsprechender Aufnahme auch im Blut nachweisbar. Erstmals wurden derartige Untersuchungen im Blut bzw. im Serum von MACHATA (1965) durchgeführt. Später folgten Arbeiten über Methodik, Resorption, Stoffwechsel und Elimination vor allem von BONTE (1981, 1983), außerdem von URBAN (1983), IFFLAND (1982), KÜHNHOLZ (1983), BILZER (1985), GRÜNER (1983), GILG (1986) u.a..

Durch Berechnung von Erwartungswerten und Vergleich eines aktuellen Begleitstoffmusters mit Ergebnissen aus Trinkversuchen unter Berücksichtigung der zeitlichen Verhältnisse von Alkoholaufnahme, Vorfallzeit und Blutentnahme ist häufig eine Nachtrunkbeurteilung auch mit einer im Strafprozess erforderlichen Sicherheit möglich. Erfahrungsgemäß ergeben Gutachtensaufträge zur Beurteilung von Nachtrunkbehauptungen sehr häufig erst Wochen bis Monate nach einer Blutentnahme, d.h. die Begleitstoff-Analysen erfolgen nach mehr oder minder langer Lagerung der Blutproben (in der Regel bei Kühlschranktemperatur) und möglicherweise ein- bis zweimaligem Postversand. Da die Grundlagen der Beurteilung auf der (raschen) Untersuchung frisch entnommenen Blutes bzw. Urins nach Trinkversuchen beruhen, sind bei Anwendung dieser Erfahrungswerte auf nachträgliche Untersuchungen mögliche Lagerungsveränderungen zu be-

rücksichtigen. Dabei kann es sich v.a. um Verdunstungs- und Konzentrierungseffekte, Wassergehaltsveränderungen und/oder Fäulnisveränderungen ähnlich wie bei Leichenblutproben handeln (vgl. BONTE, 1983).

Nach sukzessiven Untersuchungen durch BONTE (1983, Blut- und Urinproben mit bekanntem Begleitstoffgehalt bei unterschiedlichen Lagerungsbedingungen), kam es während der Lagerung bei Tiefkühltemperatur (-27°C) zu keiner Veränderung des Begleitstoffgehalts. Bei Kühlschranktemperatur ($+4^{\circ}\text{C}$) wurden geringe Verluste bis zu 10 % der Ausgangskonzentration beobachtet, die im wesentlichen mit dem Wasserverlust korrelieren. Insbesondere bei Raumtemperatur-Lagerung stellte BONTE jedoch häufigere, z.T. starke Verluste und Neubildungen von Begleitstoffen fest, wobei sich derartige Abweichungen in jedem Fall am erhöhten Butanol-1-Spiegel (quasi als Fäulnisindikator) und an mehreren anderen Indikatoren ablesen lassen sollten. Bei der angewendeten Analysenmethode wurde ein Grenzwert von 0,03 mg/l Butanol-1 im Blut angegeben, wobei zusätzlich Aldehyde, Ketone, Äthylacetat und Isopropanol nicht in auffallend hohen Konzentrationen feststellbar sein sollten.

URBAN et al. (1983) gingen, bei etwas abweichender Analysenmethodik von einem Erfahrungsgrenzwert von 0,1 mg/l Butanol-1 aus. Unter Zugrundelegung dieses Grenzwertes wurden bei ca. 25 % der untersuchten Blutproben Hinweise für nicht ausschließbare bakterielle Veränderungen angenommen mit der Folge, daß eine Beurteilung mit einer im Strafprozess erforderlichen Sicherheit nicht für möglich gehalten wurde.

IFFLAND (1985) stellte demgegenüber bei Nachunter-

suchungen ordnungsgemäß im Kühlschrank gelagerter Blutproben keine relevante Veränderung der Begleitstoffkonzentrationen fest. Bei Grenzwerten von 0,1 mg/l waren Fäulnisprozesse nur selten zu eruieren, auch ein Postversand von ein bis zwei Tagen sei ohne Einfluß auf die Verwertbarkeit geblieben.

Ziel unserer Untersuchung war es vor allem abzuklären, wie sich einzelne Begleitstoffe und Parameter von Blut- bzw. Serumproben bei unterschiedlichen Zeitintervallen zwischen Blutentnahme, BAK-Bestimmung und Begleitstoffanalyse verhalten, und welche Rückschlüsse auf Lagerungsveränderungen, Wasserverlust, Alkohol- oder Begleitstoffverluste und auch fäulnisbedingte Neubildungen möglich sind.

Darüber hinaus sollte allgemein durch die Auswertung des umfangreichen Materials (463 Gutachten mit 741 Blutanalysen) auch untersucht werden, inwieweit sich weitere (allgemeine) Beurteilungskriterien einzelner Begleitstoffe ergeben, vor allem auch hinsichtlich analytisch miterfaßter und für die eigentliche Nachtrunkbeurteilung nicht geeigneter flüchtiger Stoffe wie Acetaldehyd, Aceton, Isopropanol und (Serum-) Äthanol. Untersucht werden sollte dabei auch, ob sich Zusammenhänge zwischen der Höhe der (zuvor ermittelten) Blutalkohol-Konzentrationen und den letztgenannten flüchtigen Stoffen feststellen lassen.

Nachdem BONTE (1978), GRÜNER (1983), IFFLAND (1985) und MAJCHROWICZ (1971) einen Zusammenhang zwischen hohen Methanol- und BAK-Werten als Hinweis auf eine zumindest langzeitige Alkoholaufnahme oder sogar chronischen Alkoholabusus beschrieben, sollten auch Auswertungen unter diesem Gesichtspunkt erfolgen.

2. Material und Methodik

2.1. Material

Ausgewertet wurden Routine-Analysen bzw. Begleitstoffgutachten des Jahres 1984 und des ersten Halbjahres 1985, die von Staatsanwaltschaften, Gerichten oder Polizeibehörden zur Beurteilung von Nachtrunkbehauptungen angebracht worden waren.

Es handelte sich um 463 Fälle, davon 278 Doppel-Blutentnahmen (in der Regel mit einem Zeitintervall von 20 Minuten).

Insgesamt wurden Begleitstoffprotokolle von 741 Blutuntersuchungen ausgewertet hinsichtlich folgender flüchtiger Stoffe:

Methanol, Äthanol, Acetaldehyd, Aceton, Isopropanol, n-Propanol (= Propanol-1), iso-Butanol, Butanol-1, Äthylacetat, sowie gegebenenfalls Isoamylalkohole (IAA).

Ferner wurden Ergebnisse aus Trinkversuchen des hiesigen Instituts, die unter definierten Bedingungen kurz nach der Blutentnahme analysiert wurden, mit herangezogen.

2.2. Methodik

Die Begleitstoffuntersuchungen erfolgten nach dem Head-Space-Verfahren mit einem Gaschromatographen F45 der Firma Perkin-Elmer mit einer 2 m-Glassäule, 0,1 % Sp 1000 (derivatisiertes Polyäthylenglykol) auf Carbo-pack C (vgl. GILG u.v. MEYER 1986).

Temperaturen

Silikonbad 60° C, Ofen 90° C, Injektor 130° C, Nadeltemperatur 150° C, FID-Detektor 140° C, Säule mit Temperaturprogramm: 1 min 90° C isotherm, 4 min Anstieg um 10° C/min bis auf 130° C, 1 min isotherm, dann 150° C.

Gesamtanalysendauer 16 Minuten

Innerer Standard

0,1 ml 0,08 %iges Tertiärbutanol. Eichung gegen wäßrigen Standard. Auswertung mit Integrator Hewlett-Packard 3390A.

Untersuchungsmaterial

0,5 ml klares Serum bzw. Überstand nach Zentrifugation unter Zugabe von 0,5 g wasserfreiem Natriumsulfat (ca. 6-fache Dampfdruckerhöhung), ohne Zusatz von Glucuronidase. Doppelbestimmung mit Mittelwertbildung.

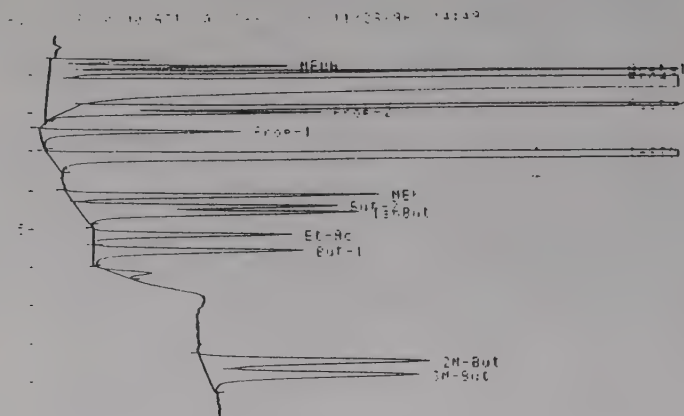
Mit dieser Methode gelingt eine gute Trennung folgender flüchtiger Substanzen (in Klammern Retentionszeiten in min): Methanol (0,78), Acetaldehyd (0,92), Äthanol (1,16), Aceton (1,83), Isopropanol (1,99), Propanol-1 (2,48), Standard (3,13), Methyl-äthylketon (4,12), Butanol-2 (4,42), Isobutanol (4,60), Äthylacetat (5,15), Butanol-1 (5,58), Isoamylalkohol und 2-Methyl-Butanol-1 (8,43), 3-Methyl-Butanol-1 (8,82) sowie anderer, hier nicht relevanter flüchtiger Substanzen.

Die von uns angewandte Analysenmethodik erlaubt eine hinreichend zuverlässige, simultane Bestimmung der (Serum-) Äthanolkonzentration während der Begleitstoff-Analyse (vgl. GILG und v. MEYER 1986).

Bei Vergleichen mit Untersuchungsergebnissen anderer Autoren ist auf Unterschiede in der Analysenmethodik hinzuweisen, z.B. ob Untersuchungen an Vollblut nach Probenvorbehandlung und Zusatz von Glucuronidase erfolgte, wie neuerdings vor allem bei BONTE et al angewandt.

Deshalb ist zu betonen, daß es sich bei unseren Analyseergebnissen um Serumspiegel mit Eichung gegen wäßrigen Standard handelt. Als optimales Untersuchungsmaterial ist frisches Serum anzusehen, bei hämolysiertem Serum oder Vollblut/Blutkuchen ist ggf. mit Matrixeffekten zu rechnen (vgl. KÜHNHOLZ 1983, BONTE 1981).

Abbildung 1: typisches Eichchromatogramm



U-2000

11/29/96 14:49

METHOD: EICHLSENNER TAG: 1 CH: 1

FILE: 1 CALC-METHOD: INT-STD TABLE: *1 CONC: AREA

RT	NAME	AREA	NA
0.164	MEth	791	0.013
0.164	EtAc	1869	4.173
0.164	Et-1	4570	7.001
1.117	EtAc	2131871	1975.080
1.117	Et-1	10307	3.663
1.117	EtAc	2995	0.799
1.117	Et-1	1099	0.301
1.117	Et-1	57172	1.000
4.117	Et-1	1411	0.781
4.117	Et-1	1925	0.783
4.117	Et-1	1632	0.781
5.117	Et-1	2311	0.855
5.117	Et-1	1091	0.816
5.117	Et-1	501	0.003
1.117	Et-1	1919	0.799
5.117	Et-1	1973	0.787

TOTAL 2134807 1984.421

PSA: 50
 1.000
 1.000
 1.000

3. Ergebnisse

3.1. Verteilung der Blutproben

3.1.1. Verteilung nach dem Ort der durchgeführten Erst-BAK-Bestimmung

Den durchgeführten 741 Analysen einzelner Blutproben lagen 463 behördliche Gutachten zugrunde, d.h. in 162 Fällen (40 %) wurde eine Blutentnahme durchgeführt, in 278 Fällen (60 %) Doppel-Blutentnahmen. Die Verteilung der 463 Fälle nach dem Ort der Erstuntersuchung ist aus Abb. 2 ersichtlich.

Der überwiegende Teil der Blutproben (55,5 %) wurde somit vom Landesuntersuchungsamt für das Gesundheitswesen Nordbayern mit Sitz in Regensburg übersandt, d.h. dort erfolgte die Routinebestimmung der BAK nach den Vorschriften des BGA (1977), nach Übersendung der Blutproben aus großen Teilen Bayerns.

Die im Institut für Rechtsmedizin in München untersuchten Blutproben stammen z.T. direkt von behördlichen, im Institut selbst durchgeführten Blutentnahmen (mit praktisch durchgehender Kühlschranklagerung), z.T. aus Blutproben, die von Polizeiinspektionen dorthin übersandt wurden, mit Auftrag sowohl zur BAK-Bestimmung, als auch (meistens) zur sofortigen simultanen Begleitstoffanalyse.

Die restlichen Blutproben stammen von rechtsmedizinischen Instituten (Mainz, Innsbruck) oder von staatlichen Untersuchungsstellen (Stuttgart).

Alle Begleitstoffanalysen wurden im Institut für Rechtsmedizin in München durchgeführt.

Abb. 3 zeigt die Verteilung der einzelnen Blutentnahmen auf die Blutentnahmeorte. Insgesamt handelt es sich um 741 Blutentnahmen (einschließlich Doppel-Blutentnahmen).

Abbildung 2:

Häufigkeitsverteilung von Fällen auf einzelne BAK-Erstuntersuchungsorte mit Berücksichtigung der Einzel(EB)- und Doppel-Blutentnahme (DB).

n = 463 Fälle

Doppelblutentnahmen schraffiert

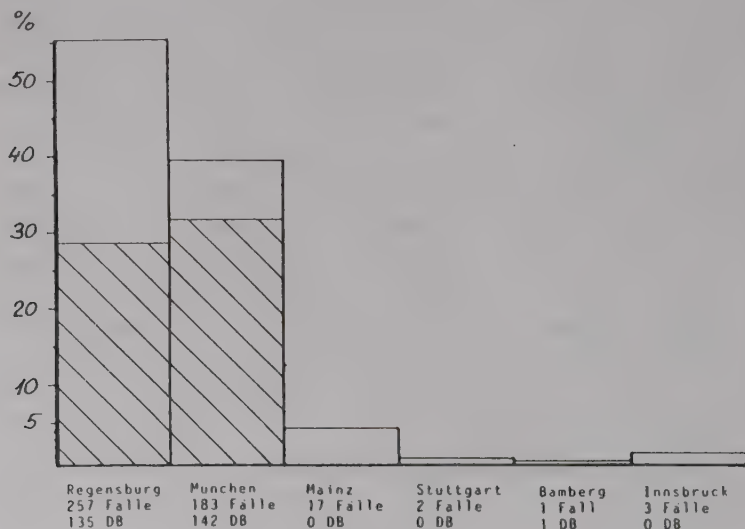
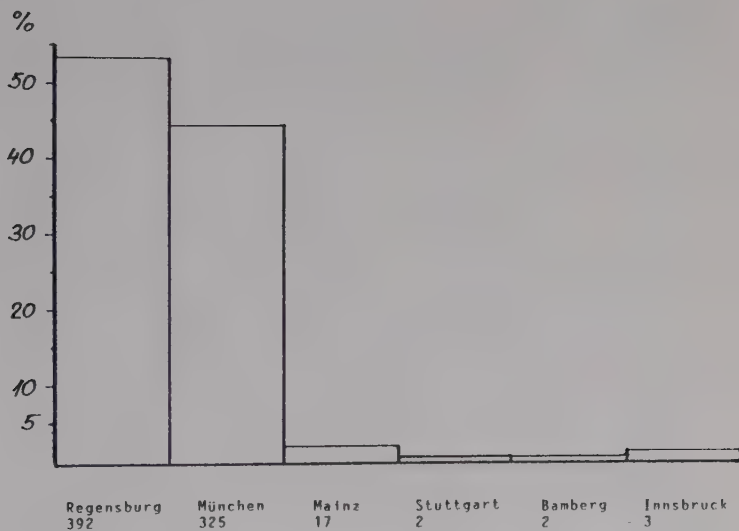


Abbildung 3:

Häufigkeitsverteilung einzelner Blut-
entnahmen auf Erstuntersuchungsorte
(BAK)

n = 741 (einschließlich Doppel-Blutentnahmen)



3.1.2. Verteilung der Blutproben nach dem Zeitintervall zwischen Blutentnahme und Begleitstoffanalyse

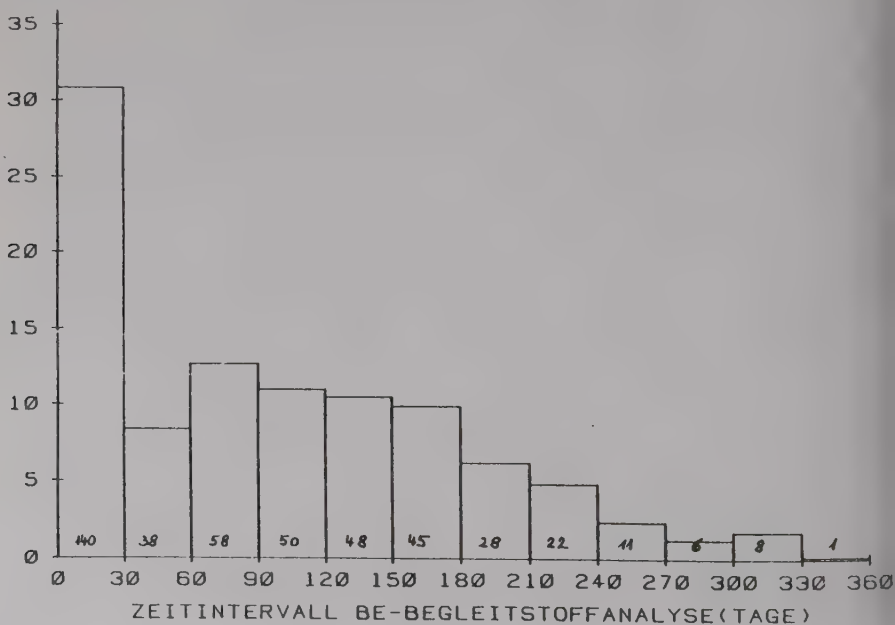
Das Zeitintervall zwischen der Blutentnahme und der Begleitstoffanalyse betrug maximal 380 Tage. 32 % der Fälle wurden innerhalb von 30 Tagen nachuntersucht. Innerhalb von 240 Tagen erfolgte die Begleitstoffanalyse bei 90 % der Fälle (vgl. Abb. 4).

Abbildung 4:

Häufigkeitsverteilung (%) der Zeitabstände zwischen Blutentnahme und Begleitstoffanalyse, bezogen auf 463 Fälle

innerhalb von 0 - 360 Tagen 455, 8 außerhalb

HÄUFIGKEIT (%)



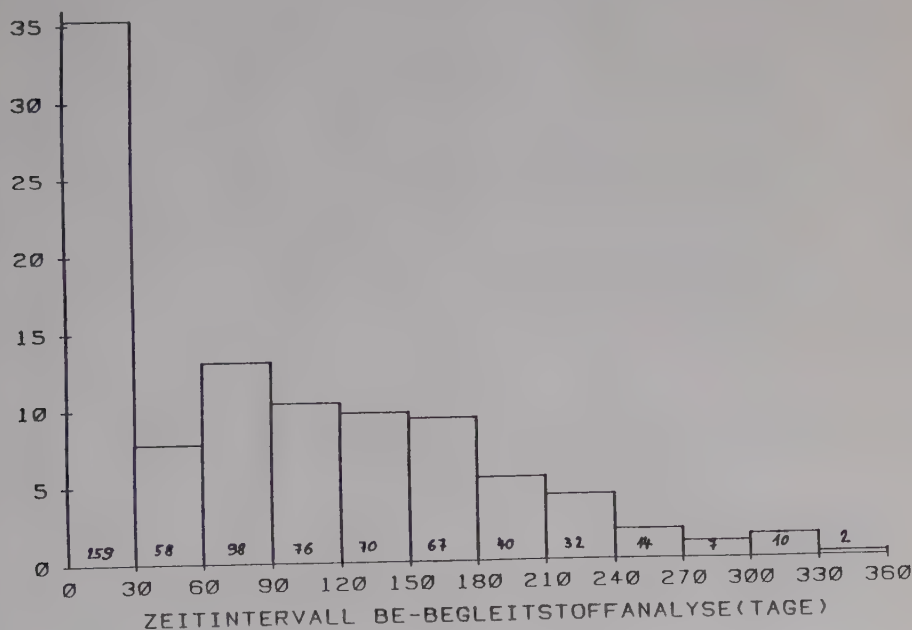
Betrachtet man die einzelnen Blutproben, so finden innerhalb der ersten 30 Tage nach Blutentnahme 36 % der Begleitstoffanalysen statt, nach 180 Tagen sind es 85 % (vgl. Abb. 5).

Abbildung 5:

Häufigkeitsverteilung (%) der Zeitabstände zwischen Blutentnahme und Begleitanalyse, bezogen auf 741 Blutentnahmen

innerhalb von 0 - 360 Tage 733, 8 außerhalb

HÄUFIGKEIT (%)



3.2. Quotient zwischen BAK und SAK

(simultan bei Begleitstoffanalysen bestimmt)

Nach den Richtlinien des BGA (1977) erfolgt die Routine-BAK-Bestimmung nach Zentrifugation der Blutprobe zunächst im Serum, das einen Wassergehalt von in aller Regel 90 % aufweist. Anschließend erfolgt die Umrechnung auf Vollblutgehalt mit einem konstanten Quotienten unter Berücksichtigung der angewandten Methode (Widmarkverfahren 1,2, ADH-Verfahren 1,236, gaschromatographisches Verfahren 1,26). Wenn die Äthanolbestimmung bei der Begleitstoffanalyse am frischen Serum erfolgt, sind somit BAK-Werte aus der Erstbestimmung und Äthanol-Spiegel aus der Begleitstoffanalyse zunächst nicht direkt vergleichbar. Wegen anderer Analysenbedingungen (v.a. Dampfdruckerhöhung, höhere Empfindlichkeitseinstellung etc., vgl. GILG u. v. MEYER 1986) kann auch nicht mit einem Quotienten von 1,26 wie bei der Routinebestimmung umgerechnet werden. Aus diesem Grunde wurde zunächst der Quotient $SAK_{\text{Begl.An.}} \text{ zu } BAK_{\text{Routine}}$ unter idealen Bedingungen (frisches Serum, Untersuchung nach ein bis maximal drei Tagen) ermittelt.

3.2.1. Auswertung von Trinkversuchen und routinemäßigen Begleitstoffanalysen, die spätestens nach drei Tagen angefertigt wurden

Bei der Auswertung von Blutproben aus institutsinternen Trinkversuchen ergab sich zwischen routinemäßig bestimmter BAK und simultan bei Begleitstoff-Analysen ermittelter SAK eine sehr gute Korrelation (vgl. Abb. 6).

Bildet man den Quotienten SAK/BAK, so ergibt sich ein (gerundeter) Mittelwert von 1,41 mit Grenzen von 1,34 und 1,48 (einf. Standardabweichung 1s), bzw 1,192 und 1,624 (3s).

Dies bedeutet, daß ein direkter Vergleich zwischen BAK und SAK unter definierten Bedingungen, d.h. bei kurzem Zeitintervall zwischen Blutentnahme, BAK und Begleitstoffanalyse mit frischem Serum mit hoher Genauigkeit möglich ist.

Abbildung 6:

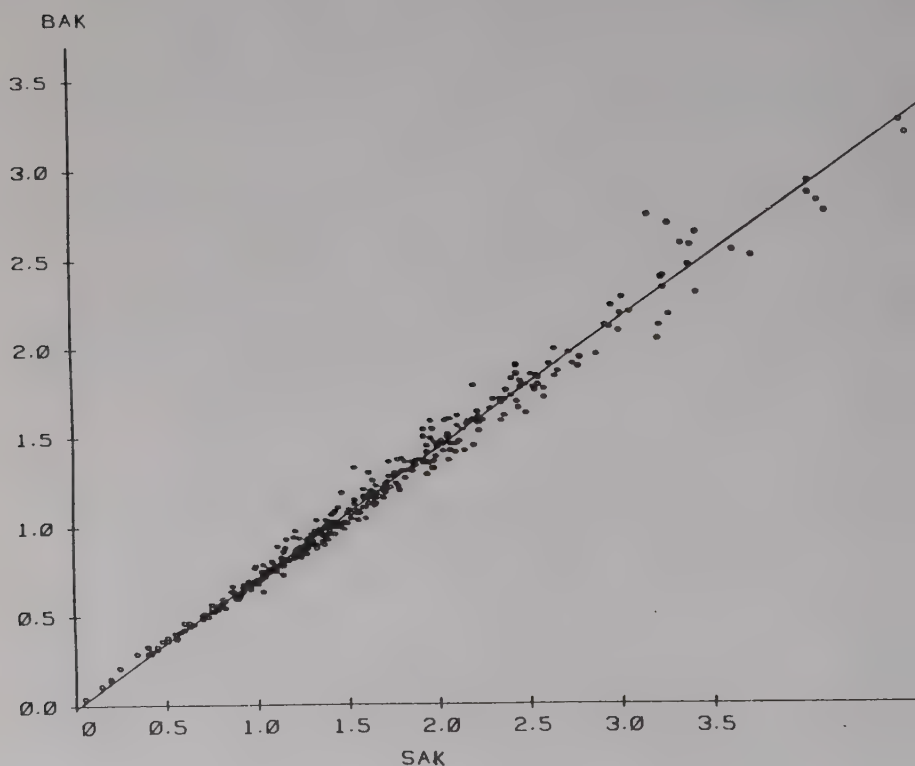
Routinemäßig bestimmte BAK in ‰ und simultan bei Begleitstoff-Analysen ermittelte SAK in ‰.

(Korrelationskoeffizient $r = 0,992$)

Mittelwert des Quotienten SAK/BAK 1,408 0,0072(s)

mit Grenzen von 1,336 bzw. 1,480.

Bei dreifacher Streuung (0,216) ergeben sich Grenzen von 1,192 - 1,624)



3.2.2. Quotient SAK/BAK bei Auftragsgutachten

Betrachtet man den errechneten Quotienten aus (routine-mäßigen) BAK-Bestimmungen und später auftragsgemäß im Rahmen der Begleitstoffanalyse simultan ermittelten SAK-Werten und vergleicht diesen mit dem Zeitintervall zwischen BAK- und SAK-Bestimmungen, so ergibt sich folgendes Bild (siehe Abb. 7):

Rechnerischer Mittelwert des Quotienten SAK/BAK von 1,29 mit einer einfachen Streuung von 0,185. Bei einem Korrelationskoeffizienten von $r=-0,37$ ist ein signifikanter Anstieg oder Abfall des Quotienten im Sinne einer Äthanol-Neubildung oder eines Äthanol-Abbaus nicht nachzuweisen.

Vergleicht man die entsprechenden Quotienten bezüglich einer Abhängigkeit von anderen Begleitstoffen, wie z.B. Acetaldehyd, so ergeben sich keine auffälligen Zusammenhänge, allenfalls scheint sich eine Abnahme des Quotienten bei zunehmendem Zeitintervall anzudeuten.

Aus Abb. 8 ist erkennbar, daß sich die SAK/BAK Quotienten in Relation zu Acetaldehyd etwa bei 1,29 bewegen, allerdings mit deutlicher Streuung.

Abbildung 7:

Quotient SAK/BAK und Zeitintervall zwischen Blutentnahme und Begleitstoffanalyse

n = 741

SAK = Serumäthanol-Konzentration in ‰ aus Begl.-Analyse

BAK = Blutalkohol-Konzentration in ‰ aus BAK-Bestimmung

Zeitintervall in Tagen zwischen Blutentnahme und Begleitstoffanalyse

Mittelwert SAK/BAK = 1,29 $1s = 0,185$

Korrelationskoeffizient $r = -0,37$

QUOTIENT SAK/BAK

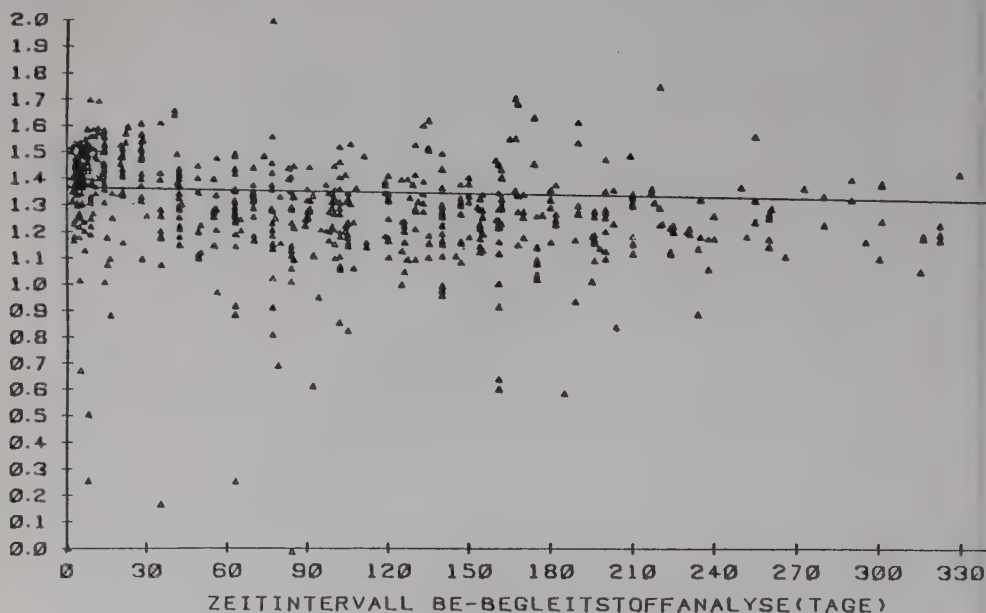


Abbildung 8:

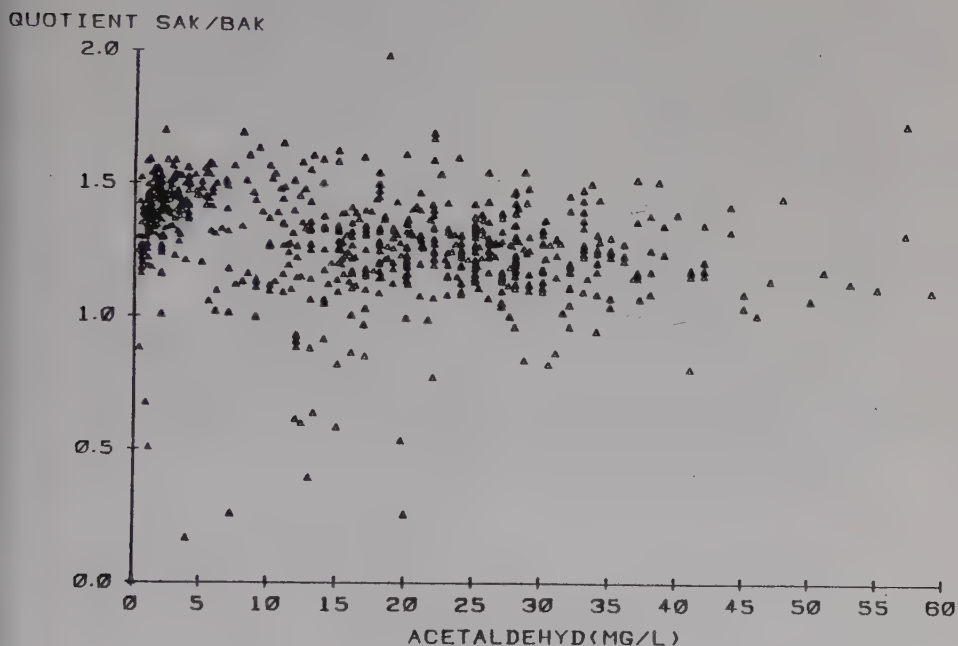
Quotient SAK/BAK und der Acetaldehyd-Spiegel

SAK und BAK jeweils in ‰

Acetaldehyd in mg/l

Mittelwert SAK/BAK = 1,29

Korrelationskoeffizient = 0,137



3.2.3. Butanol-1

Das Auftreten von Butanol-1 (wie auch Butanol-2) in alkoholischen Getränken ist ein Indikator für eine sogenannte infizierte Gärung. Tritt Butanol-1 in Blut oder Serum in höheren Konzentrationen auf, so gilt dies als Indikator für abgelaufene Veränderungen, vgl. BONTE (1983), GILG (1986). Nach URBAN (1983) nahmen wir als Grenzwert, im Sinne eines Warnhinweises für infizierte Gärung Butanol-1-Spiegel von 0,1 mg/l an. Bei den von uns untersuchten Gutachten fanden sich in 203 Gutachtens-fällen (44 %, Doppel-Blutentnahmen als ein Fall gewertet bzw. bei 37 % aller untersuchten Blutproben) Butanol-1-Spiegel von mehr als 0,1 mg/l. Diese verteilten sich auf die Orte der Blut-Erstuntersuchung wie folgt (siehe Abb. 9 und Abb. 10).

Beim Vergleich zwischen dem Butanol-1-Serumspiegel und kürzeren bzw. längeren Zeitabständen zwischen Blutentnahme und Begleitstoffanalyse ist eine eindeutige Abhängigkeit bei zunehmender Lagerungsdauer nicht erkennbar (vgl. Abb. 11).

Auch wenn man lediglich Spuren von Butanol-1 ($< 0,1$ mg/l) mit in die Betrachtung einbezieht, ergeben sich keine auffälligen Abhängigkeiten (vgl. Abb. 12). Allerdings treten bei Einzelauswertungen bei einem Zeitintervall von wenigen Tagen zwischen Blutentnahme und Begleitstoffanalyse, wenn überhaupt, nur in wenigen Fällen geringe Butanol-1-Spiegel auf, die kaum deutlich über 0,1 ml/l liegen.

Abbildung 9:

Häufigkeitsverteilung der Fälle auf einzelne Erstuntersuchungs-Orte
 $n = 463$ Fälle, davon 203 Fälle (44 %) mit Butanol-1 $> 0,1$ mg/l (schraffiert)

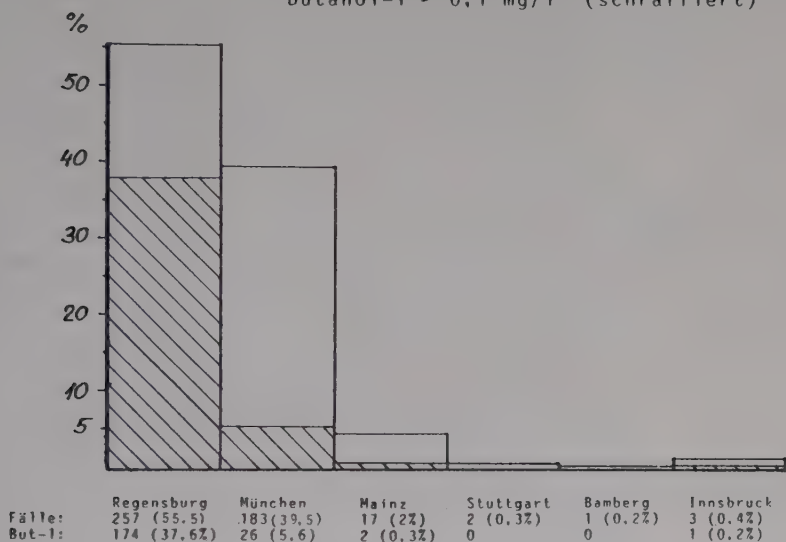
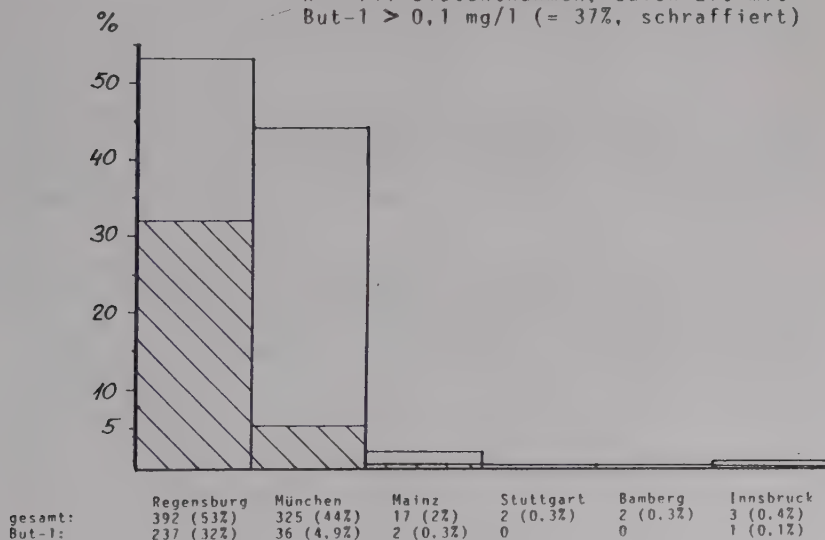


Abbildung 10:

Häufigkeitsverteilung einzelner Blutentnahmen auf Erstuntersuchungs-Orte (BAK)
 $n = 741$ Blutentnahmen, davon 276 mit Butanol-1 $> 0,1$ mg/l (= 37%, schraffiert)



Auftreten von Butanol-1 in Abhängigkeit vom Zeitintervall zwischen Blutentnahme und Begleitstoffanalyse

von insgesamt 731 Blutproben

BUTANOL - 1 (MG/L)

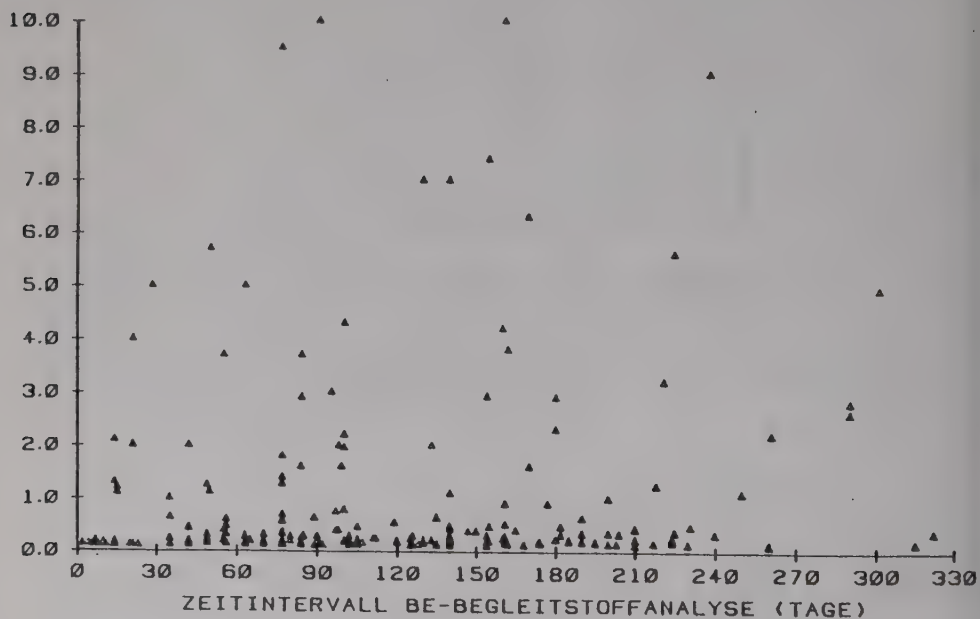


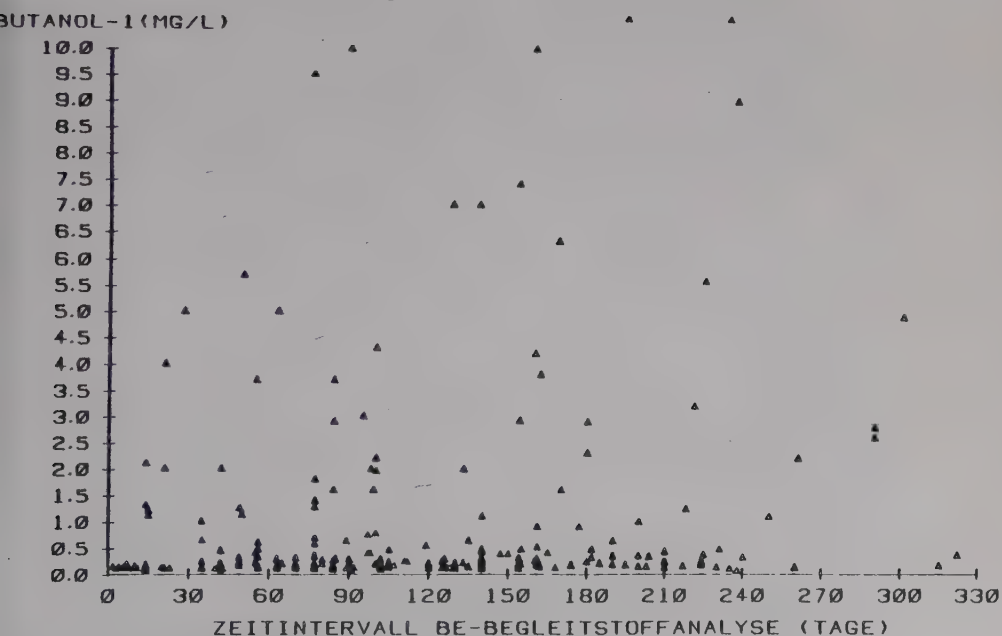
Abbildung 12:

Auftreten von Butanol-1 in Abhängigkeit vom Zeitintervall zwischen Blutentnahme und Begleitstoffanalyse

n = 301 mit Butanol-1

von insgesamt 731 Blutproben

Zeitintervall ≤ 330 Tage

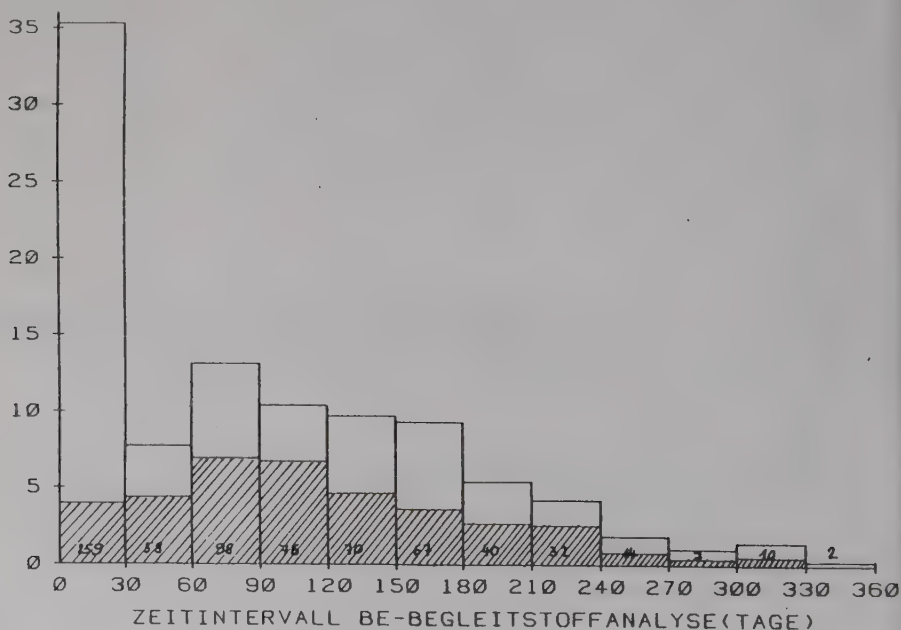


Nach Abb. 5 wurden weiterhin die weitaus meisten Blutproben (einschließlich Doppel-Blutentnahmen), nämlich 259 von insgesamt 741, innerhalb von 30 Tagen nach der Blutentnahme untersucht. Nach Abb. 13 traten hierbei lediglich in 29 von 259 Fällen Butanol-1-Spiegel von mehr als 0,1 mg/l auf.

Abbildung 13:

Häufigkeitsverteilung (%) von Butanol-1-Spiegeln innerhalb einzelner Zeitintervalle
 Butanol-1 > 0,1 mg/l (schraffiert)
 bezogen auf 733 Blutentnahmen
 Zeitintervall: 733 Fälle < 330 Tage, 8 Fälle > 330 Tage

HÄUFIGKEIT (%)



But-1
% von 733

Bei Berücksichtigung der Blutprobenzahlen in den einzelnen Untersuchungszeit-Intervallen (0 - 30: 259 Proben, 30 - 60: 58 Proben, 60 - 90: 98 Proben) läßt sich somit ein gehäuftes Auftreten von Butanol-1 mit zunehmender Lagerungsdauer ableiten.

Wenn Butanol-1-Spiegel von mehr als 0,1 mg/l beobachtet wurden, waren gleichzeitige deutliche Erhöhungen oder Erniedrigungen des SAK/BAK-Quotienten bei einem Korrelationskoeffizienten $r = 0,04$ (z.B. im Sinne einer Alkoholneubildung bei Fäulnis), auffallend hohe n-Propanol oder Isobutanol-Spiegel, sowie auffallende Erhöhungen von Aceton und Isopropanol nicht nachweisbar. In Einzelfällen fanden sich gleichzeitig Spuren von Butanol-2 sowie Isoamylalkoholen und anderen nicht identifizierten flüchtigen Substanzen. Acetaldehyd zeigte bei zunehmender Lagerungsdauer (vgl. 3.2.5.) einen deutlichen Anstieg, jedoch ohne nachweisbaren Zusammenhang mit erhöhten Butanol-1-Spiegeln.

3.2.4. Äthylacetat

Äthylacetat ist in höheren Konzentrationen v.a. in destillierten Getränken wie Whisky und Cognac enthalten, und zwar vermehrt bei zunehmender Lagerungsreife (NYKÄNEN 1983). Da es aber, wie bei allen anderen alkoholischen Estern, schon im Magen zu einer raschen hydrolytischen Spaltung kommt, und danach noch eine Spaltung durch Ester in der Darmwand und im Blut erfolgt, sind in frischen Blutproben in der Regel keine signifikanten Konzentrationen von Äthylacetat nachweis-

bar (GILG 1986).

So kann man bei Auftreten von signifikanten Konzentrationen von Äthylacetat über eine stattgefundene Lagerungsveränderung im Sinne einer Esterbildung in der Blut- bzw. Serumprobe diskutieren.

Von allen 741 Blutproben traten in 98 Fällen Äthylacetat-Spiegel auf.

Abb. 14 zeigt eine weitgehend zufällige Verteilung von nachweisbaren Äthylacetat-Spiegeln und Lagerungsdauer. Falls es überhaupt zu einer Äthylacetat-Bildung kommt, so bleiben die Äthylacetat-Werte - unabhängig von der Zeit - in fast allen Fällen deutlich unterhalb von 0,5 mg/l.

In dem von uns geprüften Zeitraum wurden bei 14 % der Einfach-Blutentnahmen und bei 19 % der Doppel-Blutentnahmen Äthylacetat-Spiegel festgestellt (Verhältnis von Doppel- zu Einfach-Blutentnahmen ist 3 : 2).

Ein Zusammenhang zwischen nachweisbaren Äthylacetat-Spiegeln und anderen flüchtigen Substanzen war nur bezüglich Butanol-1 auffällig.

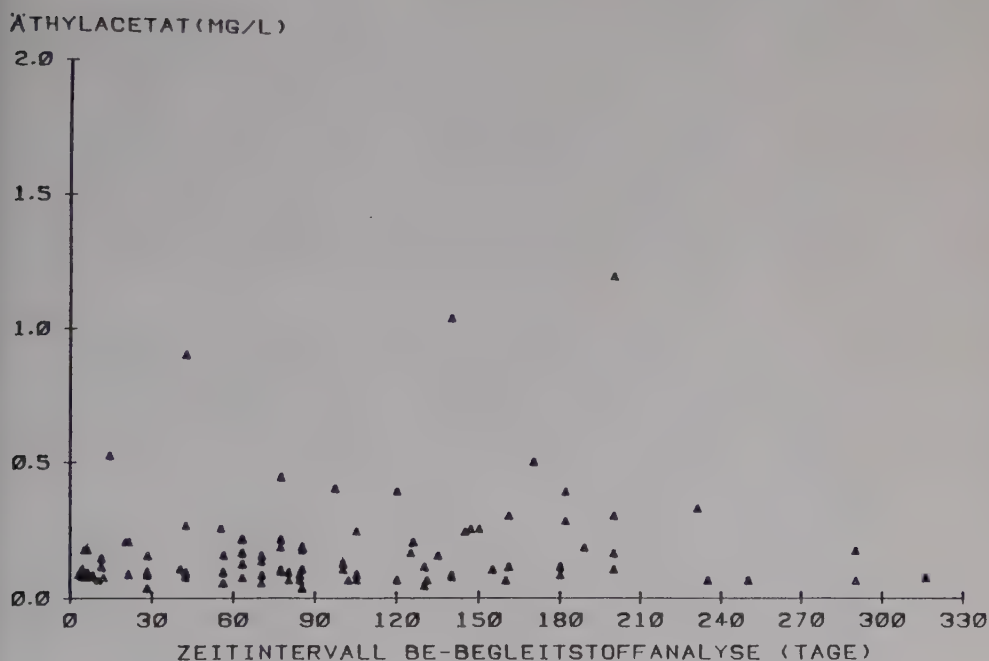
Von 741 Blutproben waren

276	mit But-1	>	0,1 mg/l	(37,2 %)
95	mit Äthylac.	>	0,05 mg/l	(12,8 %)
59	mit But-1 und Äthylacetat			(8 %)

In 8 % aller Blutproben waren also sowohl Butanol-1 (But-1) als auch Äthylacetat-Konzentrationen vorhanden.

Abbildung 14:

Auftreten von Äthylacetat in Abhängigkeit vom Zeitintervall zwischen Blutentnahme und Begleitstoffanalyse
n = 95 Fälle mit Äthylacetat in mg/l,
alle Werte > 0,05 mg/l
Zeitintervall ≤ 330 Tage



3.2.5. Acetaldehyd

Acetaldehyd ist in alkoholischen Getränken kaum enthalten, lediglich in bestimmten Branntweinen höher konzentriert vorhanden. Im Körper entsteht Acetaldehyd als Oxidationsprodukt beim enzymatischen Alkohol-Abbau praktisch ausschließlich in der Leber, vgl. TEIGE und GARDEMANN (1986).

Bezüglich des Nachweises tatsächlich im Blut nach Alkoholaufnahme zirkulierenden Acetaldehyds bestehen im Routineverfahren erhebliche analytische Probleme. Zum einen können Verfälschungen aufgrund der Probenbearbeitung auftreten, zum anderen ist eine enzymatische Neubildung während der Lagerung und eine Freisetzung an Erythrozyten gebundenen Acetaldehyds bei hämolytischen Seren oder Vollblut zu diskutieren (vgl. Diskussion).

Wie Abb. 15 zeigt, steigen mit zunehmender Lagerungsdauer die Acetaldehyd-Spiegel an, die Streuung der Werte ist allerdings von Anfang an sehr groß, sodaß keine weiteren Schlußfolgerungen daraus gezogen werden können.

Bereits bei mehr als fünf Tagen Lagerung beginnen die Acetaldehyd-Spiegel stark zu streuen, während sie in den ersten fünf Tagen dicht beisammen unterhalb von 5 mg/l liegen (vgl. Abb. 16).

Aus Abb. 17 und Abb. 18 ergibt sich, daß Acetaldehyd-Spiegel zwar vor allem bei mehr als 60 Tagen Lagerung der Blutproben einheitlich deutlich ansteigen, eine lineare Abhängigkeit von der Höhe der BAK jedoch nicht abzuleiten ist.

Auch zwischen der Höhe der Methanol-Spiegel und der

Acetaldehyd-Spiegel besteht kein auffallender Zusammenhang.

Abbildung 15:

Acetaldehyd-Konzentrationen und Zeitintervall zwischen Blutentnahme und Begleitstoffanalyse

n = 731

Acetaldehyd in mg/l

Zeitintervall $\leq$ 330 Tage

ACETALDEHYD (MG/L)

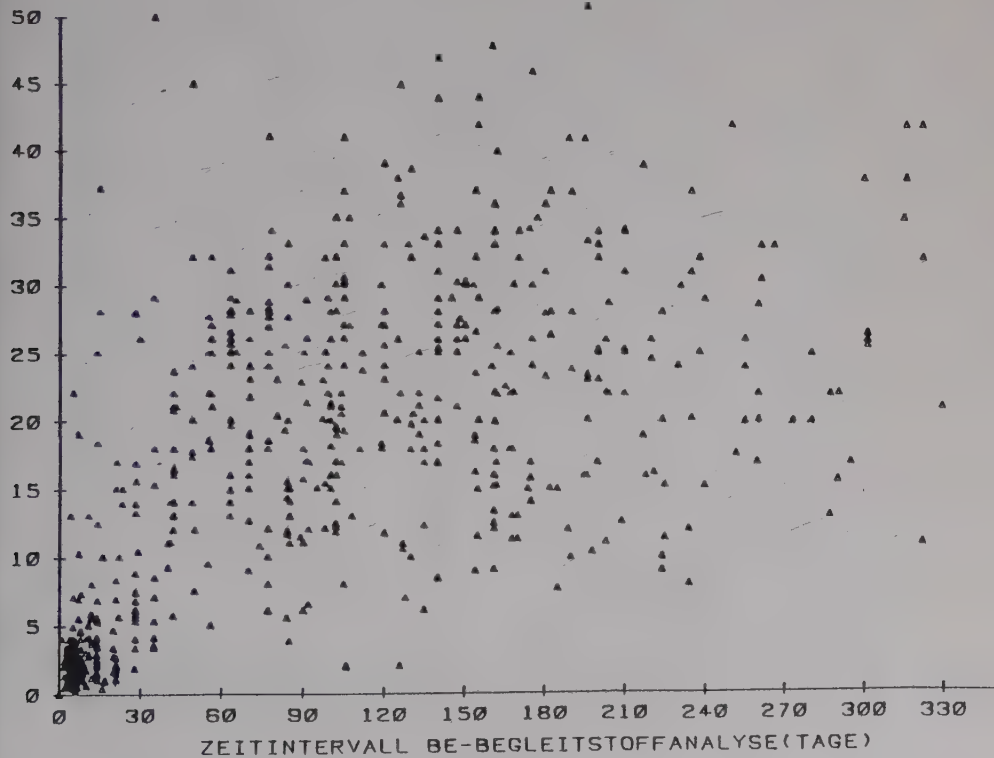


Abbildung 16:

Acetaldehyd-Konzentrationen und Zeitintervall von Blut-
entnahme und Begleitstoffanalyse (bis 30 Tage)

n = 259

Acetaldehyd in mg/l

Zeitintervall $\leq$ 30 Tage

ACETALDEHYD(MG/L)

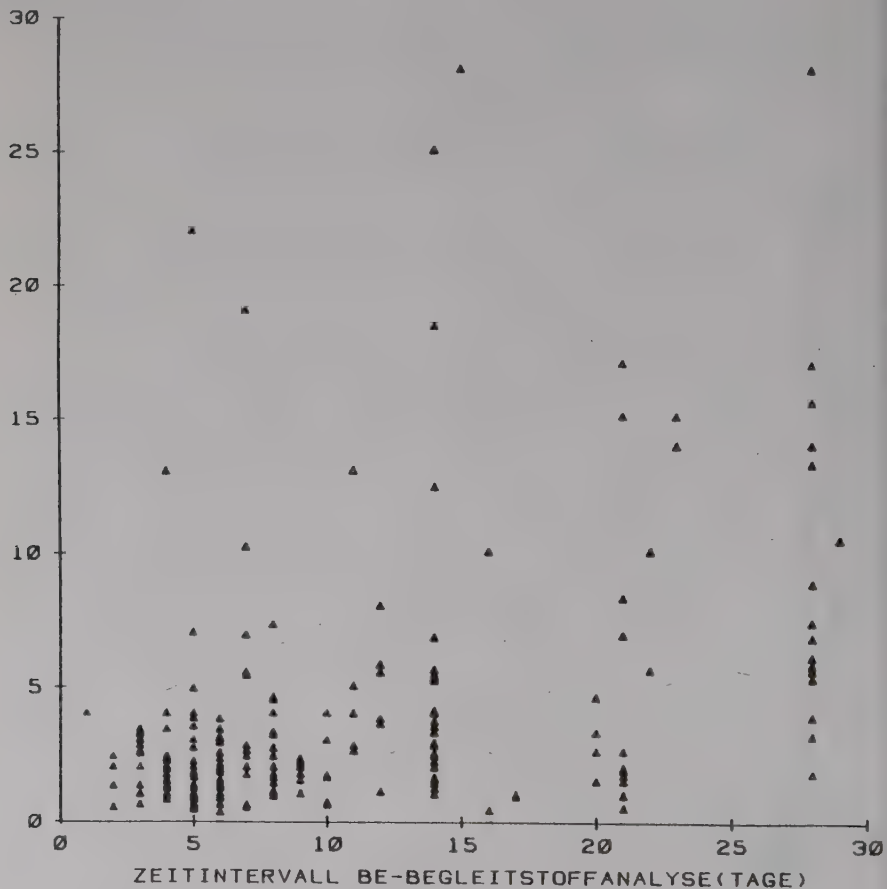


Abbildung 17:

Blutalkohol-Konzentrationen und Acetaldehyd-Spiegel

n = 741 Blutentnahmen

BAK in ‰

Acetaldehyd in mg/l

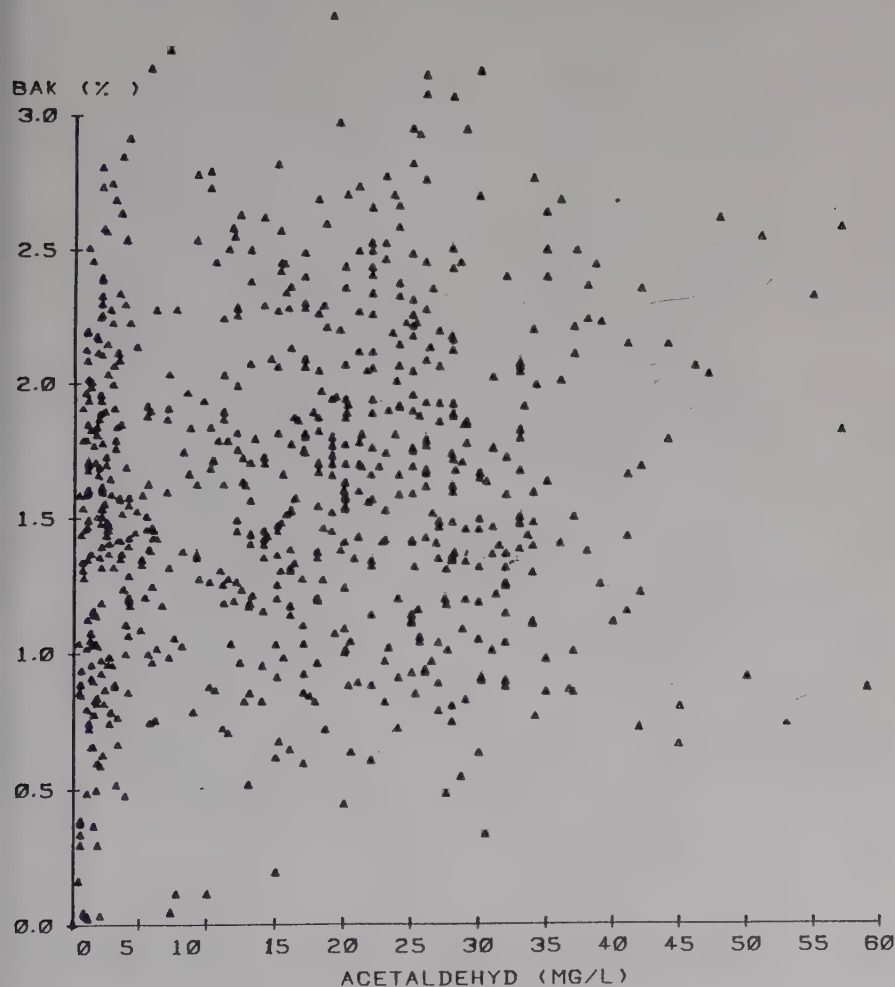


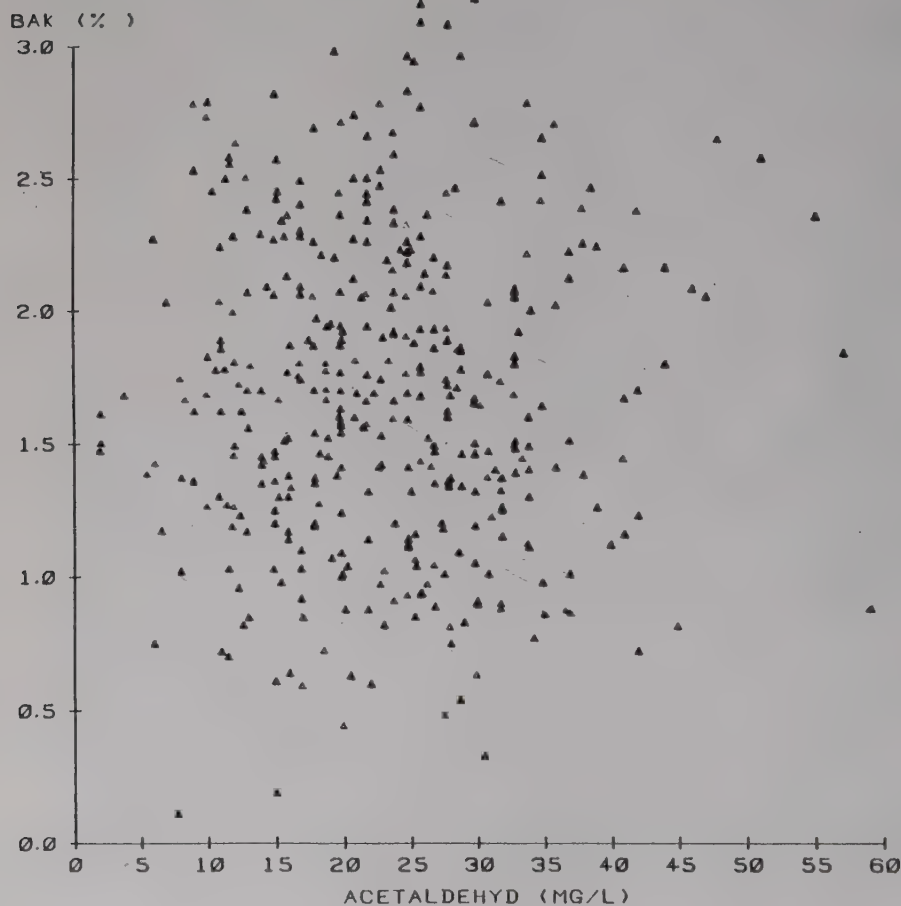
Abbildung 18:

Blutalkohol-Konzentrationen und Acetaldehyd-Spiegel bei
Proben, die über 60 Tage gelagert wurden

n = 424 Blutentnahmen

BAK in ‰

Acetaldehyd in mg/l



3.2.6. Aceton und Isopropanol

Aceton und Isopropanol sind als endogene Stoffwechselprodukte auch bei nüchternen Personen vorhanden. In alkoholischen Getränken sind sie nur in geringen Mengen von wenigen mg/l nachweisbar (BONTE 1978).

Wie aus Abb. 19 ersichtlich, liegen fast alle Aceton-Spiegel deutlich unterhalb von 10 mg/l, eine Abhängigkeit von der Lagerungsdauer ist nicht ersichtlich.

Abb. 20 zeigt, daß hohe Aceton-Spiegel nicht mit hohen BAK-Werten korrelieren. Es ist also nicht mit einem (stoffwechselbedingtem) Zusammenhang zwischen hohen BAK-Werten und Aceton-Spiegeln zu rechnen.

Selbst wenn man erhöhte Butanol-1-Spiegel als Hinweis auf mögliche Lagerungs- bzw. Fäulnisveränderungen betrachtet, so ist entsprechend Abb. 21 keine Tendenz zu deutlich verminderten oder erhöhten Aceton-Spiegeln abzuleiten.

Abb. 22 zeigt, daß auch für Isopropanol keine Zusammenhänge mit der Lagerungsdauer abgrenzbar sind, im übrigen auch nicht mit der Höhe der BAK-Werte oder dem Auftreten von Butanol-1.

Entsprechend Abb. 23 finden sich in den meisten Fällen höhere Aceton- als Isopropanol-Spiegel, ein eindeutiger linearer Zusammenhang ist nicht abgrenzbar.

Abbildung 19:

Aceton und Zeitintervall zwischen Blutentnahme und
Begleitstoffanalyse

Aceton-Mittelwert = 3,34

n = 741

Aceton in mg/l

Zeitintervall in Tagen

ACETON (MG/L)

10

9

8

7

6

5

4

3

2

1

0

0

30

60

90

120

150

180

210

240

270

300

ZEITINTERVALL BE-BEGLEITSTOFFANALYSE (TAGE)

Abbildung 20:

Blutalkohol-Konzentration und Aceton-Spiegel

n = 741

BAK in ‰

Aceton in mg/l

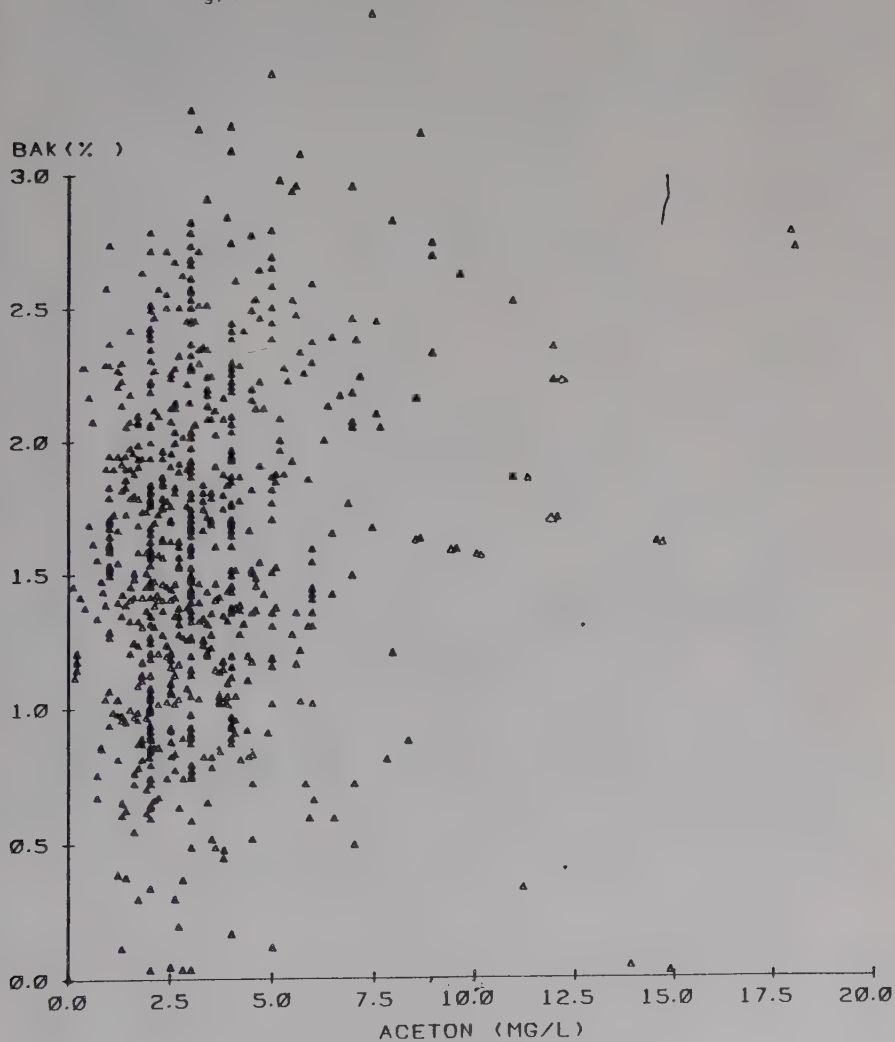


Abbildung 21:

Butanol-1-Spiegel und Höhe des Aceton-Spiegels

n = 741

Butanol-1 und Aceton in mg/l

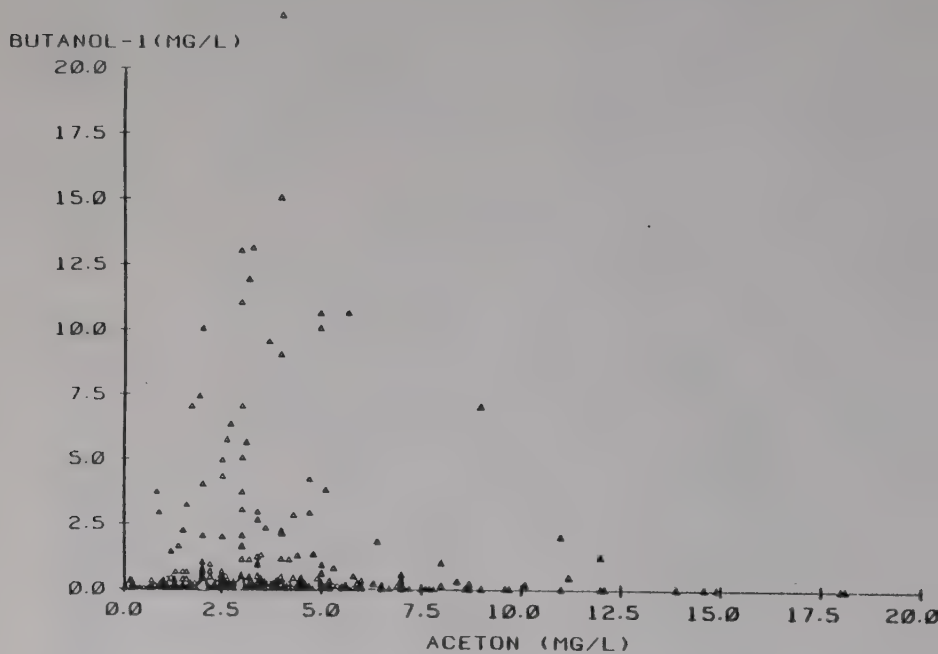


Abbildung 22:

Isopropanol und Zeitintervall zwischen Blutentnahme und
Begleitstoffanalyse

n = 731

Isopropanol-Mittelwert = 1,38

Streuung des Mittelwerts = 0,06

Standardabweichung $1s = 1,55$

Isopropanol in mg/l

Zeitintervall Blutentnahme — Begleitstoffanalyse
unter 330 Tage

ISO-PROPANOL (MG/L)

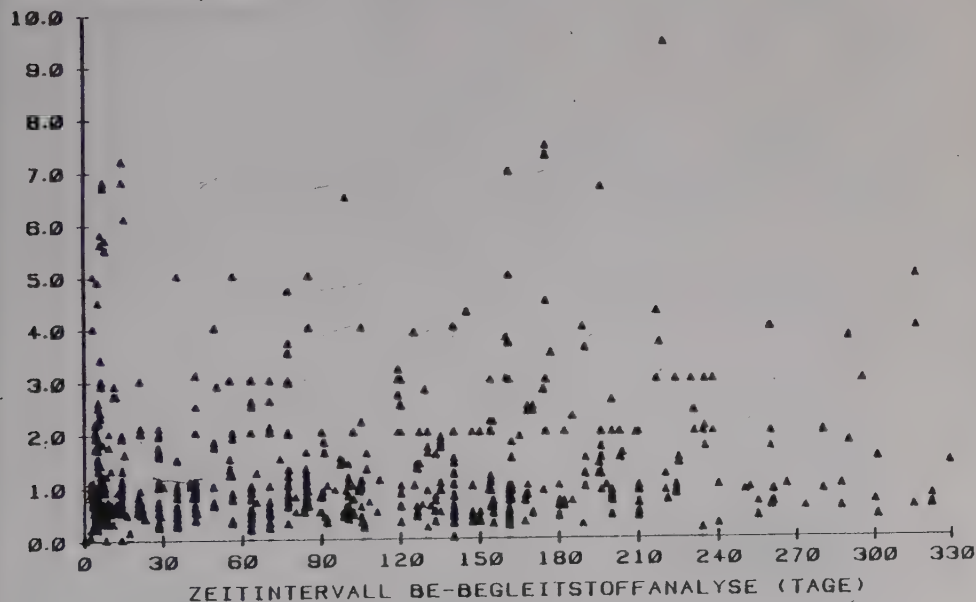


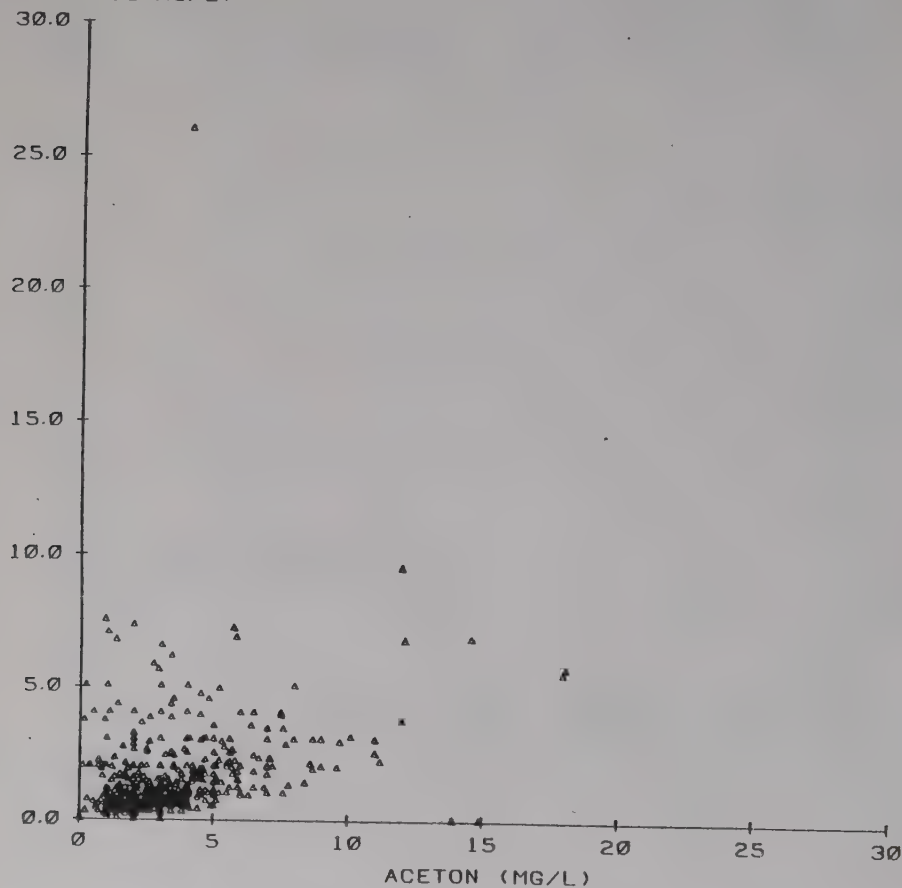
Abbildung 23:

Isopropanol und Aceton

n = 733 (bei 8 BE Iso-Prop. = 0)

Isopropanol und Aceton jeweils in mg/l

ISO-PROPANOL (MG/L)



3.2.7. Methanol

Endogene Methanol-Spiegel liegen nach MAJCHROWICZ und MENDELSON (1971) und ERIKSEN (1963) zwischen 0,5 und 1 mg/l. Werte über 1,0 bzw. maximal 1,5 wurden kaum, bzw. überhaupt nicht beobachtet.

Höhere Methanol-Spiegel stammen zum einen von einer Aufnahme von Methanol, die in relevanter Form praktisch ausschließlich durch Aufnahme methanolhaltiger alkoholischer Getränke (v.a. Obstbranntwein mit Spiegeln zwischen 3000 und 5000 mg/l und mehr) erfolgt. Andere nutritive Quellen fallen nicht ins Gewicht, vgl. GILG (1987).

Zum anderen kann es wegen der bekannten enzymatisch-kompetitiven Abbauehemmung durch simultane, relevante Blutalkohol-Spiegel zu einer Kumulation aufgenommen oder auch endogenen Methanols kommen.

Ferner ist Methanol von Lagerungs- oder Fäulnisveränderungen in Blutproben in aller Regel nicht betroffen (näheres und Literatur siehe Diskussion).

Ein Zusammenhang mit der Lagerungsdauer und anderen Begleitstoff-Spiegeln wie Butanol-1 oder Äthylacetat war somit nicht zu erwarten und nach entsprechender Überprüfung auch nicht gegeben.

Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Höhe der BAK-Werte und der Methanol-Spiegel war auf den ersten Blick nicht feststellbar. Es zeichnete sich zunächst eine Häufung von Methanol-Spiegeln bis etwa 10 mg/l ab (n = 358, d.h. 75 % der Fälle wiesen Methanol-Spiegel bis 10 mg/l auf).

Auffällig war jedoch, daß bei Methanol-Werten über 14 mg/l die BAK-Werte, mit Ausnahme eines einzigen Falles, sämtlich über 1,1 ‰ lagen, vgl. Abb. 24.

Von allen 463 Fällen zeigten 120 (=23 %) BAK-Werte über 2,0 ‰. Von diesen wiesen wiederum 69 Fälle (= 58 %) Methanol-Spiegel über 10 mg/l (Abb.25) auf. Bei den Fällen mit BAK-Werten über 2,5 ‰ lagen sogar 75 % der Methanol-Spiegel über 10 mg/l (vgl. IFFLAND 1982, siehe Diskussion).

Abb. 26 unterstreicht nochmals, daß bei niedrigen Blutalkohol-Konzentrationen – bis auf wenige Ausnahmen – keine hohen Methanol-Spiegel über 10,0 mg/l zu erwarten sind (bei BAK-Werten unterhalb von 1 ‰ sind die Methanol-Spiegel nur in 9 Fällen über 10,0 mg/l).

Dabei ist zu berücksichtigen, daß sich insgesamt keine auffallend hohen n-Propanol oder Butanol-2 bzw. MEK-Spiegel als Hinweis für eine Aufnahme deutlicher Mengen an Obstbranntwein fanden.

Abbildung 24:

Blutäthanol-Konzentration und Methanol-Spiegel

n = 463

(bei Doppel-Blutentnahmen wurde jeweils nur die erste Blutentnahme berücksichtigt)

BAK in ‰

Methanol in mg/l

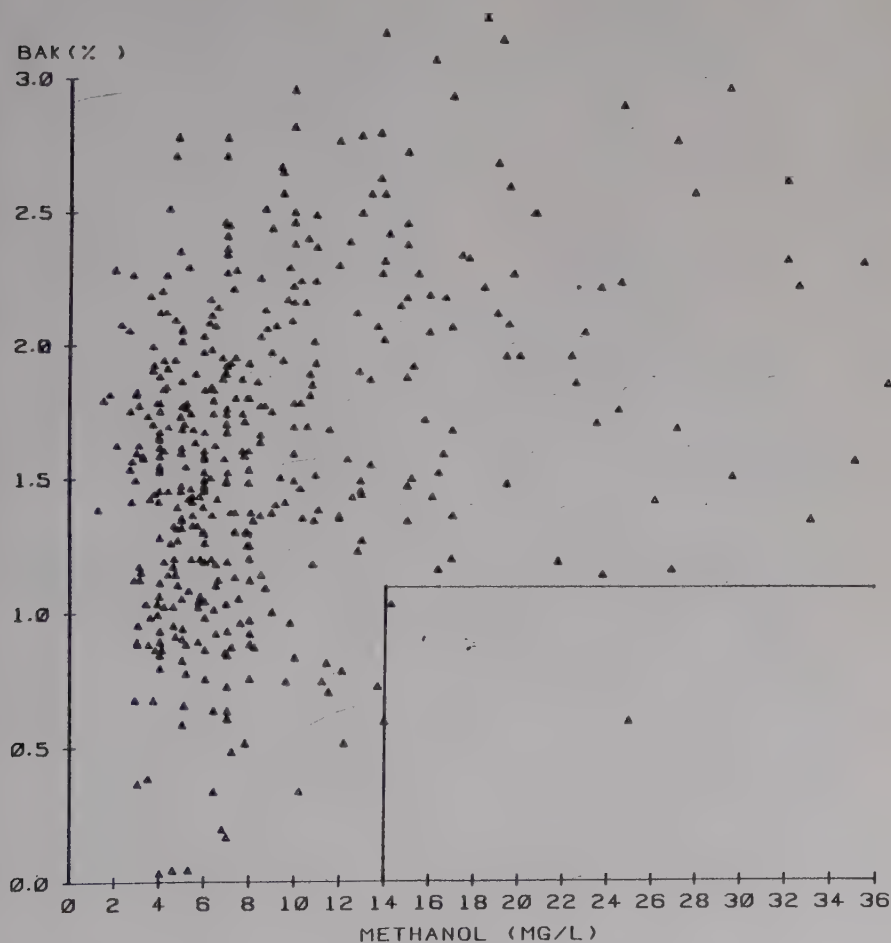


Abbildung 25:

Hohe BAK-Werte (über 2 ‰) und Methanol-Spiegel

n = 120,

davon 69 (58 %) mit Methanol-Spiegeln > 10 mg/l

BAK in ‰

Methanol in mg/l

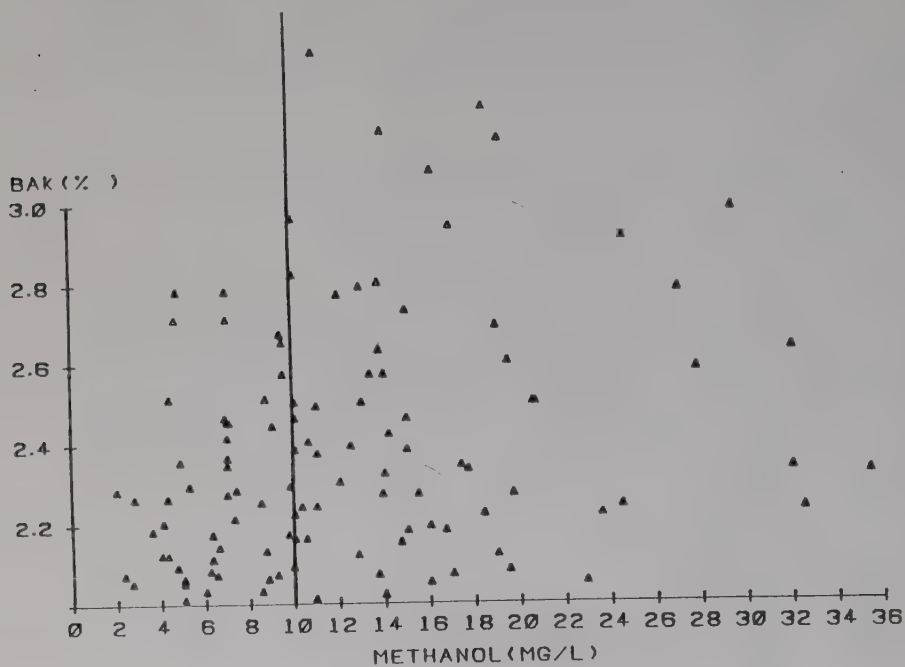


Abbildung 26:

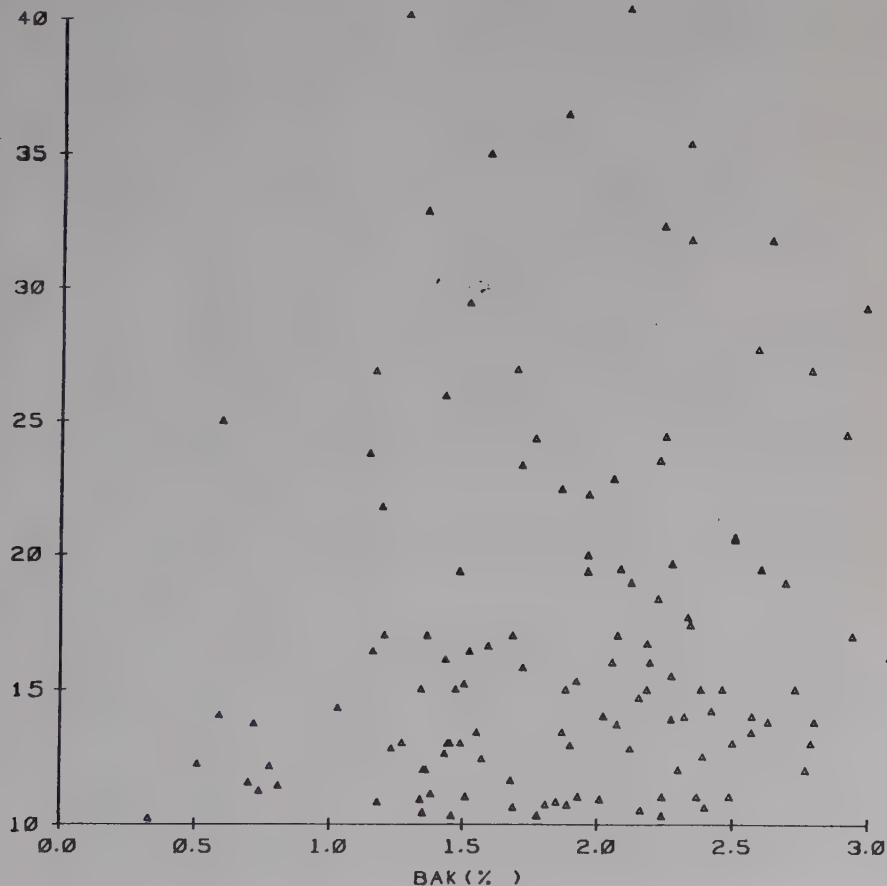
Höhere Methanol-Spiegel (>10 mg/l) und Blutalkohol-Konzentrationen

$n = 117$

BAK 0 - 3 ‰

Methanol in mg/l

METHANOL (MG/L)



3.2.8. Doppelblutentnahmen

Von den 463 untersuchten Fällen handelte es sich bei 40 % (185 Fälle = 185 Blutproben) um Einzel-Blutentnahmen und bei 60 % (278 Fälle = 556 Blutproben) um Doppel-Blutentnahmen (mit einem Zeitintervall von in der Regel 20 Minuten zwischen erster und zweiter Blutentnahme).

Von diesen 278 Doppel-Blutentnahmen wiesen 126 Fälle (45 %) Butanol-1-Spiegel auf.

In 73 dieser Fälle waren Butanol-1-Spiegel von mehr als 0,1 mg/l in beiden Blutproben festzustellen, in 53 Fällen war Butanol-1 nur in einer der beiden Blutproben unphysiologisch erhöht. In der anderen zugehörigen Blutprobe war kein Butanol-1 nachweisbar.

Von den 278 Doppel-Blutentnahmen wiesen 33 Fälle (12 %) eine Erhöhung von Butanol-1 und Äthylacetat auf, und zwar aufgeteilt auf

12 % der Doppel-Blutentnahmen mit Butanol-1-Erhöhung in beiden Blutproben

und

45 % der Doppel-Blutentnahmen mit Butanol-1-Erhöhung in nur einer Blutprobe.

Bei näherer Betrachtung der Doppel-Blutentnahmen mit Butanol-1-Erhöhung in nur einer Blutprobe (53 Fälle, 42 % aller Doppel-Blutentnahmen) fällt also auf, daß fast die Hälfte davon (45 %) zusätzlich erhöhte Äthylacetat-Spiegel aufwies.

Dagegen haben 55 % dieser Fälle mit nur einfacher Butanol-1-Erhöhung keine weiteren Begleitspiegel.

Bei Doppel-Blutentnahmen ist davon auszugehen, daß diese vergleichbaren Lagerungsbedingungen unterworfen sind (postalischer Versand, Öffnen und Verschließen zur Probenentnahme bei BAK-Bestimmung).

Vergleicht man nun andere Begleitstoffspiegel in den beiden Blutproben aus Doppel-Blutentnahmen, so ergeben sich auffallenderweise keine so erheblichen Unterschiede, insbesondere zwischen den für eine Beurteilung relevanten Begleitstoffen wie Methanol, n-Propanol und Isobutanol, daß auf eine wesentliche Neubildung oder einen Abbau durch bakterielle Kontamination geschlossen werden könnte.

3.2.9. Möglicher Einfluß der Verwendung von Natrium-Fluorid-Venülen

Fast ausnahmslos erfolgten die Blutentnahmen mit Koller-Venülen ohne Natrium-Fluorid. In einigen Fällen wurde ausnahmsweise eine Venüle mit Natrium-Fluorid-Beschichtung zur Verhinderung bakteriellen Wachstums wie bei Leichenbluten verwendet.

Eine direkte Vergleichsmöglichkeit ergibt sich vor allem in den wenigen (2) Fällen, in welchen eine Doppel-Blutentnahme erfolgte, und dabei je eine NaF-Venüle und eine normale Venüle verwendet wurde.

Dabei fiel auf, daß die Blutproben in NaF-Röhrchen etwas höhere Acetaldehyd-Werte aufwiesen. Insgesamt waren die Werte aber nicht auffallend unterschiedlich.

Allerdings ergab sich, daß keine einzige aller NaF-Proben (insgesamt 7 Blutentnahmen mit NaF) eine Butanol-1-Erhöhung aufwies.

4. Beurteilung und Diskussion

4.1 SAK/BAK-Quotient

Die unter Versuchsbedingungen ermittelte, hohe Korrelation zwischen Serumäthanol-Spiegeln (im Rahmen der Begleitstoffanalyse ermittelt) und Blutäthanol-Konzentrationen (aus Routine-BAK-Bestimmungen) erlaubt bei frischen Blutproben mit klarem Serum die Bestimmung der Blutalkohol-Konzentration aus der Serumäthanol-Konzentration der Begleitstoffanalyse durch Umrechnung mit einem Quotienten von 1,408 (vgl. GILG und v. MEYER, 1986) mit hinreichender Sicherheit.

Dies ermöglicht einen Vergleich, oder zumindest ein Abschätzen zwischen Begleitstoffanalyse und Erst-BAK-Bestimmung hinsichtlich möglicherweise abgelaufener Lagerungsveränderungen. Von erheblichem Vorteil ist dabei, daß die anläßlich der Begleitstoffanalyse nach entsprechender Umrechnung ermittelte BAK direkt die Verhältnisse in der untersuchten Probe widerspiegelt und nicht auf eine zusätzliche, weitere Routine-BAK-Bestimmung mit Wassergehaltsbestimmung zurückgegriffen werden muß. Aus einem deutlicheren Abfall oder Anstieg gegenüber der Erstbestimmung können Verdunstungseffekte und Wassergehaltsveränderungen (Konzentrierungs- oder Verdünnungsvorgänge) zumindest abgeschätzt werden und bei der Beurteilung der Begleitstoff-Spiegel im Vergleich mit Ergebnissen aus Trinkversuchen berücksichtigt werden. Erhebliche Abweichungen, entsprechend einem Quotienten SAK/BAK über die dreifache Standardab-

weichung hinaus (1,19 bzw. 1,62) lassen auf relevante Lagerungsveränderungen auch hinsichtlich der Begleitstoffe schließen und eine sichere Beurteilung als fraglich erscheinen.

Der geringe durchschnittliche Abfall der SAK/BAK-Quotienten bei zunehmenden Acetaldehyd-Spiegeln könnte - bei allerdings nicht nachweisbarer Korrelation und deutlicher Streuung entsprechend Abb. 8 - auf einen geringfügigen Abbau von Äthanol in der Blutprobe mit zunehmender Lagerungsdauer (vgl. Abb. 15 - Anstieg der Acetaldehyd-Spiegel bei zunehmender Lagerungsdauer) hinweisen. Der Nachweis einer, wenn auch geringen, ADH-Aktivität in menschlichen Blutzellen durch KRÄMER und GRÜNER (1983, 1984) sowie einer Äthanol-Oxidation durch menschliche Erythrozyten (SMALLDON 1973,) ließe sich hiermit vereinbaren. Allerdings ist die Abnahme bei größerer Streubreite des Umrechnungskoeffizienten gering und die Zunahme von Acetaldehyd ist vornehmlich nach der Literatur auf eine Freisetzung von an Erythrozyten gebundenen Acetaldehyds nach Hämolyse zurückzuführen, vgl. DI PADOVA et al (1986).

4.2. Butanol-1

Die Rolle des Butanol-1 für die Beurteilung von Lagerungsveränderungen der Blutproben ist schon lange bekannt. WEINIG wies bereits 1961 darauf hin, daß das Auftreten dieses Stoffes im Blut einen Indikator für Fäulnisbildung darstellen kann. ZLATKI (1974) beschrieb geringe Mengen von Butanol-1 als physiologisch. BONTE (1981) kam zum gleichen Ergebnis, er setzte den physio-

folgender Bewertung der 0,17 mg/l an, später bei geänderten Analysebedingungen auf 0,3 mg/l (1983). Vor allem bei unzureichender Lagerung der Blutproben beobachtete SCHÜT (1981) stark erhöhte Butanol-1-Konzentrationen, konnte bei höheren früheren Butanol-1-Spiegeln die Bewertung der Nachuntersuchungen nicht verwendet werden. SCHÜT (1981) kam zu ähnlichen Ergebnissen. Bei diesen beiden Autoren wiesen kühl gelagerte Blutproben fast nie erhöhtes Butanol-1 auf.

Die Autoren bestreiten nicht die Beobachtungen anders. Der Butanol-1-Gehalt wurde bisher zusätzlich bei 0,3 mg/l festgesetzt (vgl. HILLMANN 1983, GILG 1986). 1983 kam SCHÜT zu 15 % der in unserem Institut durchgeführten Gaschromatographischen Butanol-1-Konzentrationen von mehr als 0,3 mg/l. Unsere eigenen neuen Untersuchungen ergaben bei 24 % der untersuchten Fälle (bzw. 30 % aller Blutentnahmen) ein erhöhtes Butanol-1. Ein Butanol-1-Kreuz veränderten Blutproben stammte aus der Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheitswesen in Regensburg. Dort wurden 247 Fälle (bzw. 325 Blutentnahmen) für die Gaschromatographie untersucht. 68 % (60 %) der nach Regensburg zu uns versendeten Blutproben hatten erhöhte Butanol-1-Konzentrationen. Von den 183 Fällen (118 Blutentnahmen), die in unserem Institut erstuntersucht wurden und der Gaschromatographie nicht verweigert werden mußten, wiesen dagegen nur 14 % (11 %) erhöhte Butanol-1-Spiegel auf. Auffallend ist weiterhin, daß die Proben ohne Nachuntersuchung überhaupt, nur geringe Butanol-1-Konzentrationen aufwiesen.

Bis 1981 (1982) wurde kein Zusammenhang zwischen den ungünstigen Lagerungsbedingungen durch Postversand und der Erhöhung des Butanol-1. HILLMANN (1982)

fand dagegen bei Postversand keine Zunahme Butanol-1-positiver Blutproben. Unseren Ergebnissen zufolge sind der lange Postweg, und die damit verknüpften ungünstigen Lagerungsbedingungen, auf alle Fälle ein wesentlicher Faktor zur vermehrten Bildung von Butanol-1. Der Postversand erforderte bei unserem Material bereits vom Ort der Blutentnahme zum Ort der Erstuntersuchung teilweise bis zu sieben Tage (oft bedingt durch Wochenende und Feiertage). Der (eventuelle) zweite Versand zum Ort der nachträglichen Begleitstoffanalyse muß zusätzlich hinzugerechnet werden.

Ein krasses Beispiel eines langen Postweges soll erwähnt werden: Eine Blutprobe aus Innsbruck war zur Begleitstoffanalyse 26 Tage auf Irrwegen unterwegs in unser Institut, das Zeitintervall zwischen BAK-Bestimmung (Innsbruck) und unserer Analyse betrug 35 Wochen, der gemessene Butanol-1-Spiegel war 10,6 mg/l.

Keine Hinweise ergaben sich dafür, daß ein längeres Zeitintervall zwischen Blutentnahme und Begleitstoffanalyse zwangsläufig einen Anstieg von Butanol-1 und damit Lagerungsveränderungen nach sich zieht. URBAN (1983), IFFLAND (1982), BONTE (1983) kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Meist reagieren Begleitstoffe auf längere Lagerung zwar mit einer Konzentrations-Zunahme oder -Abnahme, da diese Veränderungen auch Äthanol betreffen, erfolgt dies meist im Sinne von Konzentrierungs- oder Verdunstungsvorgängen (BONTE 1983).

Auffallend scheint uns die Tatsache, daß BONTE (1978, 1979, 1980, 1981, 1983), der ja kaum unphysiologisch erhöhte Butanol-1-Konzentrationen vorfindet, bei allen seinen Untersuchungen Koller-Venülen mit Natrium-Fluorid verwendet, während die Blutentnahmen in Bayern in

der Regel mit Koller-Venülen ohne Natrium-Fluorid erfolgen. Untersucht man nämlich die wenigen (7) Fälle, in welchen auch in unserem Institut NaF-Venülen verwendet wurden, so findet sich in keiner einzigen davon Butanol-1. Es wäre zu diskutieren, ob durch NaF (das ja bei Leichenblut verwendet wird, um einer Fäulnisentstehung entgegenzuwirken) ein Auftreten von Butanol-1 verhindert wird.

Bei der Suche nach weiteren Beurteilungsmöglichkeiten für Butanol-1-Erhöhungen stießen wir auf Doppel-Blutentnahmen, bei welchen nur eine Blutprobe eine Butanol-1-Erhöhung aufwies, ohne daß es gleichzeitig bei den anderen Begleitstoffen zu einer relevanten Konzentrations-Veränderung im Vergleich zu den Butanol-1-freien Blutproben kam.

Ferner untersuchten wir die Butylgummistopfen der Venülen und der späteren Verschlußpfropfen und fanden, in Übereinstimmung mit SCHÜTZ (persönliche Mitteilung), daß Butanol-1 neben anderen Störstoffen in beträchtlichen Spiegeln bis zu ca. 1 mg/ l auftreten kann.

4.3. Äthylacetat

Äthylacetat findet sich als aromabestimmender Ester z.T. reichlich in alkoholischen Getränken (bis zu 1000 mg/l und mehr, vgl. BONTE 1978), ist jedoch wegen der raschen Spaltung im Magen (chemisch-hydrolytisch) und in Magen-Darmwänden, Blut und Leber (enzymatisch durch Esterasen) nach oraler Aufnahme wie auch nach Inhalation in Blutproben nicht nachweisbar, vgl. GILG (1986)

WEYRICH und HAUCK (1960). Nach Inhalation lassen sich vielmehr geringe Mengen des Spaltproduktes Äthanol nachweisen. Möglicherweise analytisch bedingte, falsch negative Ergebnisse sind dabei nicht relevant, da Äthylacetat nach Zugabe zu frischen Blutproben bei rascher gaschromatographischer Untersuchung nachweisbar und massenspektrometrisch identifizierbar war (persönliche Mitteilung von Dr. G. KAUERT und Dr. L. v. MEYER im hiesigen Institut). Nach BONTE (1983) weisen erhöhte bzw. deutliche Äthylacetatspiegel auf abgelaufene Fäulnisveränderungen hin, was unseres Erachtens zunächst lediglich auch im Sinne einer Esterbildung in gelagerten, äthanolhaltigen Blutproben verstanden werden kann, vgl. GILG (1986).

Bei unseren Untersuchungen stellten wir bei 12,8 % der Blutproben erhöhte, über den Spurenbereich (0,05 mg/l) hinausgehende Äthylacetat-Konzentrationen fest. Daß es sich dabei zumindest um Lagerungsveränderungen handelt, wird untermauert durch die Feststellung, daß in 62 % dieser Fälle gleichzeitig unphysiologisch hohe Butanol-1-Spiegel (über 0,1 mg/l) feststellbar waren.

Eine gleichzeitige erhebliche Erhöhung von n-Propanol als Hinweis für Fäulnisalkoholbildung war jedoch nicht festzustellen, vgl. WEINIG et al (1961).

Deutlich erhöhte, bzw. unphysiologische Äthylacetat-Spiegel stellen jedoch unseres Erachtens - insbesondere wenn gleichzeitig erhöhte Butanol-1-Spiegel feststellbar sind - ein Warnsystem zumindest für abgelaufene Lagerungsveränderungen, möglicherweise auch Fäulnisveränderungen dar, die eine relevante Änderung anderer Begleitstoffe ggf. nicht ausschließen lassen.

4.4.1. Acetaldehyd

Acetaldehyd ist das erste Stoffwechselprodukt beim Äthanolabbau und wird in vivo üblicherweise rasch durch Aldehyddehydrogenase (ADH) abgebaut.

Zunächst ist auf die erheblichen analytischen Probleme bei der Bestimmung der Blutproben hinzuweisen, vgl. CHIAROTTI (1982), ERIKSSON (1980). Vor allem kann es während der Probenentemperaturung zu einer enzymatischen, aber auch zur nicht-enzymatischen Bildung von Acetaldehyd aus Äthanol an den Erythrozyten kommen, vgl. FISCHER u. KAMPMANN (1982), LÜBEN (1972), STOWELL (1980). Nach entsprechender Vorbehandlung (sofortiges Versetzen des Blutes nach Entnahme mit Perchlorsäure zur Deproteinisierung und Semicarbazid) fanden ERIKSSON und STOWELL nach akuter Alkoholaufnahme nur geringe Spiegel an Acetaldehyd (ca. 5 - 10 $\mu\text{mol/l}$) im Blut. Vor allem im Plasma waren nach FISCHER und KAMPMANN (1982), MACHATA und PROKOP (1971), PIKKARAINEN (1979) und LÜBEN (1972) nur geringe Spiegel, bzw. überhaupt kein Acetaldehyd, auch nicht bei Alkolikern, nachweisbar. SPRUNG et al (1981) fanden physiologische Blut-Acetaldehyd-Konzentrationen von nur 0,6 - 5,1 mg/l (Häufung bei 3,0 - 4,0 mg/l).

Einheitlich wird eine deutliche Erhöhung von Acetaldehyd-Spiegeln nach Gabe von AIDH-Blockern wie Disulfiram und bei AIDH-defizienten Japanern angegeben (HARADA 1983, zahlreiche andere Literaturstellen).

Neben einer Acetaldehyd-Bildung an den Erythrozyten vor allem in gelagerten oder nicht frischen, nicht vorbehandelten Blutproben ist auch zu diskutieren, daß es bereits in vivo während des Äthanolabbaus zu einer erythrozytogenen Acetaldehyd-Bildung kommt, wobei das

gebildete Acetaldehyd überwiegend an Erythrozyten lokalisiert ist. Im Plasma sind nur sehr geringe Konzentrationen nachweisbar, vgl. FISCHER und KAMPMANN (1982). Darüberhinaus wird eine Umlagerung von Plasma-Acetaldehyd an die Erythrozyten diskutiert. Nach DI PADOVA et al (1986) ist davon auszugehen, daß ein bedeutender Anteil von Acetaldehyd an Erythrozyten gebunden zirkuliert und bei einer alleinigen Plasmabestimmung verlorengeht bzw. zu fälschlich geringen Werten führt.

Unsere Untersuchungen bestätigen letztgenannte Zitate. Frische Blutproben mit klarem Serum ohne jede Hämolyse wiesen geringe Serumspiegel an Acetaldehyd von bis zu 5 mg/l auf. Mit zunehmender Lagerungsdauer fand sich ein deutlicher Anstieg der Acetaldehyd-Spiegel ohne erkennbaren Zusammenhang mit der Höhe der BAK. Aus der Höhe des Acetaldehyd-Spiegels ist zumindest unter unseren gegebenen Untersuchungsbedingungen keinesfalls auf eine bestimmte Phase des Äthanolabbaus zu schließen bzw. sind keine Angaben zu den zeitlichen Verhältnissen (länger oder kürzer zurückliegende Alkoholaufnahme) möglich. Auch Zusammenhänge mit der Höhe der BAK oder gar Alkoholabusus sind nicht erkennbar. Allenfalls sind Rückschlüsse auf den Zustand der Blutprobe bzw. das Ausmaß der Hämolyse bzw. Lagerungsdauer möglich. Hinweise für abgelaufene Fäulnisveränderungen ergeben sich nicht.

4.4.2. Aceton und Isopropanol

Aceton und Isopropanol können im Rahmen von (alkoholischen) Gärungsvorgängen wie z.B. bei Fäulnisveränderungen

rungen an gelagerten Blutproben (BONTE 1983) entstehen, sind jedoch in alkoholischen Getränken allenfalls in geringen Mengen von wenigen mg/l enthalten.

Ferner ist Aceton als endogene Substanz zu betrachten, die physiologisch im Rahmen des Fettstoffwechsels v.a. aus β -keto-Buttersäure und Acetessigsäure entsteht. Isopropanol kann z.B. aus β -Hydroxybuttersäure entstehen, vgl. TIESS (1985). Darüberhinaus stellt Isopropanol ein normales Biotransformat von Aceton dar, mit endogenen Spiegeln von nicht meßbar bis 0,5 mg/l, vgl. TIESS (1985). Endogene Blut-Aceton-Spiegel liegen nach BONTE (1981) bei Stoffwechsel-gesunden Personen zwischen 0,3 und 0,5 mg/l, in Übereinstimmung mit den Geigy-Tabellen, sowie auch TIESS (1986), CRATO et al (1978, 2,9 mg/l Serum bei Maximalwerten von 1 bis 7 bei nüchternen, stoffwechselgesunden Personen) und BASELT (1984), der allerdings endogene Aceton-Spiegel bis zu einer Obergrenze von 10 mg/l angibt. Deutlich erhöhte Spiegel finden sich während diabetischen oder Hunger-Stoffwechselzuständen (100 - 700 mg/l, vgl. BASELT, 1984) und nach resorptiven wie auch inhalativen Vergiftungen, vgl. BASELT (1984). SCHNEIDER (1980) beschreibt teilweise auffällig erhöhte Aceton-Spiegel bei Erfriervorgängen, die allerdings von TUTSCH-BAUER et al (1982) kaum gefunden wurden und möglicherweise auf vorangegangene Stoffwechselstörungen zurückzuführen sind.

Speziell bei erhöhten Acetonwerten ist die oben genannte Biotransformation in Isopropanol in Betracht zu ziehen (TIESS 1985).

BONTE (1983) beschreibt bei seinen Lagerungsversuchen teilweise deutliche Erhöhungen v.a. von Aceton und iso-Propanol als Hinweis auf abgelaufene Lagerungsverände-

rungen. Im Vergleich fanden wir normalverteilte Werte von Aceton und Isopropanol ohne erkennbaren Zusammenhang mit Butanol-1, Äthylacetat, auffallend hohen n-Propanol oder BAK-Spiegeln. Eine signifikante Erhöhung von Aceton-Spiegeln ab einem Blutalkoholspiegel von 3,0 ‰ wie von CRATO et al (1978) angegeben, konnten wir nicht bestätigen. Auffallend erscheint lediglich, daß - möglicherweise auf Grund eines erhöhten Redoxpotentials (NADH/NAD) unter Alkoholbelastung - deutlichere Isopropanol-Spiegel nachweisbar waren, die in den meisten Fällen niedriger als simultane Aceton-Spiegel waren. Allerdings fanden wir Spuren bis geringe Spiegel an Isopropanol (wie auch MEK) auch bei Personen mit lediglich endogenen BAK-Werten. Die errechneten Acetonmittelwerte (3,34) stellen nach unserer Auffassung endogene Spiegel dar, in Übereinstimmung mit BASELT (1984), BONTE (1981), GIBA-GEIGY. Gleiches gilt wohl auch für Isopropanol (MW 1,38).

Die wenigen erhöhten Aceton-Spiegel von bis zu 18 mg/l lassen sich eher auf Stoffwechselstörungen (diabet. - oder v.a. Hungerketose) als auf Fäulnisveränderungen zurückführen, zumindest fanden sich hier keine auffälligen, gleichzeitigen Erhöhungen von n-Propanol, Butanol-1, Äthylacetat, Isoamylalkohole oder BAK-Abweichungen. Hungerketosen wären vor allem bei mangelernährten Alkoholikern zu erwarten.

4.4.3. Methanol

Endogene Methanol-Spiegel liegen bei alkoholnüchternen Personen nach MAJCHROWICZ (1971), ERIKSEN (1963) und eigenen Erfahrungen, vgl. GILG (1987), zwischen 0,5

und 2 mg/l Serum bzw. Blut, wobei Spiegel von 1 mg/l als maximal 1,5 mg/l nicht überschritten werden. Eine mögliche Ursache höheren Methanol-Spiegel ist eine Aufnahme von Methanol, wobei in erster Linie alkoholische Getränke mit deutlichen bis sehr hohen Methanolgehalten in Frage kommen, vgl. GILG (1987), v.a. Getränketräger vom BOMM (1972). Beispielsweise enthält Bier meist bis 1 mg/l, allenfalls wenige mg/l Methanol, Weinwein ca. 30 mg/l, Rotwein ca. 100 mg/l, Weinbrand/Brandy ca. 200 mg/l, Obstbranntweine erhebliche Mengen, wie bei der Regel 1000 bis 5000 mg/l und mehr. Ausgesprochen enthalten Getränke wie Kornbranntwein, Getr. Liköre und Bittergetränke nur geringe Mengen an Methanol.

Aus andere naturliche Quellen kommen zahlreiche Nahrungsmittel - von allen bekanntesten - wie Obst- bzw. Fruchtessige im Betracht, vgl. BRUNER (1983), die jedoch aussergewöhnlich hoch ins Gewicht fallen, vgl. GILG (1987).

Höhere Methanol-Spiegel können somit zunächst auf eine erhöhte orale Aufnahme methanolhaltiger alkoholischer Getränke zurückgeführt werden, wobei die Berechnung eines Flüssigkeitsvolumens mittels der Widmark-Formel

$$\text{mg/l Methanol im Blut} = \frac{\text{aufgenommene Methanoldmenge (mg)}}{\text{kg} \times r}$$

bestimmt wird, vgl. BRUNER und ZILJER (1983), BONTE et al (1987), GILG (1987), JAKOBSEN et al (1983).

Unausgesprochen werden auch erhöhte Methanol-Spiegel auch bei chronischen, langwieriger Alkoholaufnahme, da der Körper aus endogenem und aufgenommenem Methanol bei

simultaner BAK von in der Regel mehr als 0,3 - 0,7 ‰ kompetitiv-enzymatisch nahezu vollständig, zumindest jedoch erheblich gehemmt wird, vgl. BONTE (1983), GRÜNER (1983), IFFLAND (1982), MAJCHROWICZ (1971), GILG (1986, 1987). Ursache hierfür ist die gegenüber Methanol ca. 10-fache Affinität der Alkohol-Dehydrogenase zu Äthanol, vgl. MANI et al (1970), WARTBURG (1971). Aus der Pharmakologie ist dieses Prinzip allgemein bekannt hinsichtlich der Behandlung von Methanol-Vergiftungen, da dann durch Äthanolgabe das Auftreten der weit toxischeren Abbauprodukte Formaldehyd sowie insbesondere Ameisensäure mit nachfolgender Azidose zumindest erheblich vermindert wird.

Nach IFFLAND (1982) ist ein Methanol-Spiegel von über 10 mg/l bei fehlender Erklärung durch Aufnahme methanolhaltiger Getränke als Indikator für eine längerdauernde Trinkphase mit ständigem Alkoholspiegel anzusehen. Darüber hinaus fanden sich derartige Methanol-Spiegel gehäuft bei Personen mit deutlich erhöhter γ -GT, vgl. auch GRÜNER (1983). Ferner fanden BONTE (1983) und GRÜNER (1983) eine auffällige Häufung von BAK-Werten über 2 ‰ bei hohen Methanol-Spiegeln.

Unterstellt man diesen Richtwert von 10 mg/l, so unterstreichen unsere Ergebnisse diese Feststellungen: Immerhin wiesen 75 % der Fälle über 2,5 ‰ BAK bzw. 58 % mit BAK über 2,0 ‰ Methanol-Spiegel von mehr als 10 mg/l auf (siehe Abb. 25). Auch wenn statistisch signifikante Zusammenhänge nicht erhoben wurden, fanden wir ebenso wie IFFLAND (1982), BONTE (1980) und GRÜNER (1983) eine auffallende Häufung hoher Methanol-Spiegel bei hohen BAK-Werten.

Bei fehlenden, hohen n-Propanol-Spiegeln sowie fehlendem Nachweis von Butanol-2 und dessen Abbauprodukt Methyläthylketon (charakteristisch für eine Aufnahme von Obstbranntwein) war in praktisch allen Fällen eine relevante Aufnahme von Obstbranntweinen nicht in Betracht zu ziehen. Durch kurzfristige Aufnahme anderer Getränke werden erfahrungsgemäß Methanol-Spiegel von 10 mg/l auch bei BAK-Werten über 2 ‰ kaum je erreicht.

Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, daß es sich um unausgewählte Fälle handelt. Beispielsweise können hohe Methanol-Spiegel bei niedrigen BAK-Werten auch darin ihre Ursache haben, daß ein auffälliger Kraftfahrer u.U. erst eine Reihe von Stunden nach einer Verkehrsunfallflucht von der Polizei angetroffen und zur Blutentnahme geführt wird. Eine BAK kann dann bereits deutlich abgebaut gewesen sein, wohingegen der hohe Methanol-Spiegel jedoch nach wie vor auf eine langzeitige Alkoholaufnahme hinweist.

Vor allem ist umgekehrt eine deutliche Häufung niedriger BAK-Werte mit niedrigen Methanol-Spiegeln festzustellen.

4.4.4. Doppel-Blutentnahmen, Natrium-Fluorid-Venülen

Interessant im Hinblick auf erhöhte Butanol-1-Spiegel als Fäulnisindikator, vgl. BONTE (1983), erscheinen uns die durchgeführten Vergleiche von Doppel-Blutentnahmen, bei denen je eine mehr als 0,1 mg/l Butanol-1 aufwies, die andere aber kein Butanol-1 oder nur Spuren. Der paarweise Vergleich gleichzeitig gefundener, anderer Begleitstoffe (wie n-Propanol, iso-Butanol, Methanol,

Butanol-2 etc.) ergab sehr häufig nicht relevante Unterschiede. Ein deutlicher Abbau oder Anstieg dieser Begleitstoffe ist ja bei dem kurzen Blutentnahme-Zeitintervall nicht zu erwarten. Insofern ist ein Anstieg von Butanol-1-Spiegeln über 0,1 mg/l, vor allem bei nur geringfügigem Überschreiten, nicht von vorneherein als Fäulnisindikator zu werten, der einer sicheren Begutachtung zwingend entgegensteht.

Letztlich hängt die Beurteilung relevanter Lagerungsveränderungen auch von der Fragestellung ab. Eine Beurteilung geringerer Nachtrunkmengen ist ggf. nicht möglich, ein Nachtrunk begleitstoff-freier Getränke bei Auffinden deutlicher Begleitstoff-Spiegel, vor allem von Fäulnis-resistentem Methanol, erscheint im Einzelfall durchaus möglich. Zu beachten ist jedoch das Auftreten weiterer Warnsymptome wie erhöhte Äthylacetat-Spiegel oder auffallend hohe n-Propanol-Spiegel sowie geringe Spiegel an Butanol-2 (bei fehlendem Hinweis für eine Aufnahme von Obstbranntwein bei niedrigem Methanol) und Isoamylalkoholen (in unveränderten Blutproben mit unserer Methodik im Blut nach Aufnahme praktisch nicht nachweisbar). Geringe Butanol-2-Spiegel von ca. 0,05 -0,08 mg/l dürfen bei möglichen Lagerungsveränderungen nicht als Hinweis für eine Aufnahme Butanol-2-haltiger Getränke wie Obstbranntweinen angesehen werden, vor allem bei Fehlen relevanter Spiegel des Abbauproduktes MEK und lediglich niedrigen Methanol-Spiegeln.

Nahezu sämtliche für eine Beurteilung relevanten Begleitstoffe (mit Ausnahme von Methanol) entstehen nach WENCKER (1981) letztlich und überwiegend aus Aminosäuren. Insofern sind bei begrenztem Aminosäureangebot und Infizierungsmöglichkeit in einer Blutprobe diese Ver-

hältnisse sicher nicht ohne weiteres übertragbar auf Ergebnisse von postmortalen Studien an Leichenblut, vgl. HUCKENBECK et al (1986).

Ferner beschrieb WAGNER (1979), daß bei BAK-Ausgangswerten von $> 10/100$ ein Äthanolabbau (durch bakterielle Gärung bei verschiedenen Bakterienstämmen und Nährmedien) nicht mehr nachweisbar war.

Insofern sind Lagerungsveränderungen nicht überzubewerten, auch bei geringfügig über $0,1 \text{ mg/l}$ liegenden Butanol-1-Spiegeln. Allerdings sind aufgrund unseres Versuchsaufbaus nur indirekte Vergleiche und Aussagen möglich, während BONTE (1983) Mehrfach-Untersuchungen an ein- und derselben Blutprobe nach jeweils unterschiedlichen Lagerungsbedingungen durchführte. Nach seinen Angaben ist bei Kühlschranklagerung mit geringen Verlusten der höheren Alkohole nur bis etwa 10 % der Ausgangskonzentrationen zu rechnen, während es bei Raumtemperaturlagerung über längere Zeit zur Neubildung einzelner Alkohole und zu starken Verlusten kommen kann, die quantitativ nicht abzuschätzen seien. Derartige Abweichungen lassen sich nach seiner Auffassung in jedem Fall an erhöhtem Butanol-1-Gehalt der Proben und an mehreren weiteren Indikatoren ablesen. Dazu zählte er vor allem auch größere Äthanol-Verluste.

Derartige Äthanol-Verluste sind bei unserer Analysenmethodik mit simultaner BAK- bzw. SAK-Bestimmung direkt am untersuchten Material erfaßbar und bei stärker abweichenden Quotienten

SAK Begleistoﬀanalyse
BAK Erstbestimmung

zu berücksichtigen. Liegt dieser Quotient bei ca. 1, so läßt dies z.B. den Rückschluß zu, daß es sich um eine stark hämolytische Blutprobe mit einem Wassergehalt wie

Vollblut handelt, jedoch noch nicht auf zwangsläufig abgelaufene, relevante Lagerungsveränderung. Darunter liegende Werte, vor allem bei Blutkuchen als Untersuchungsmaterial, stehen einer Beurteilung allerdings entgegen.

Unserer Auffassung nach könnte es sich bei den genannten Fäulnis-/Lagerungsindikatoren möglicherweise auch um enzymatische Umbauvorgänge analog der Erhöhung des Acetaldehyd-Spiegels bei zunehmender Lagerungsveränderung handeln, was hinsichtlich der Frage der Verwertbarkeit der Analysenergebnisse natürlich eine wesentliche Rolle spielen kann.

Nach WENCKER (1981) entsteht Butanol-1 aus dem Abbau von Glutaminsäure zu β -Ketobuttersäure, die ebenso Ausgangsprodukt der Bildung von n-Propanol und 2- bzw. 3-Methyl-Butanol-1 (Isoamylalkohole) ist. Spuren von Butanol-1 können ebenso aus einer Kondensation von β -Ketonbuttersäure und Acetyl-Coenzym A stammen. Häufige Ausgangsprodukte höherer Alkohole sind generell β -Ketocarbonsäuren, die aus dem Aminosäureabbau oder Zuckerstoffwechsel (bakterielle oder Hefe-Gärung) stammen. Bemerkenswert erscheint dabei, daß Pyruvat zusammen mit aktiviertem Acetaldehyd α -Acetolaktat ergeben kann, das wiederum in andere Carbonsäuren umgewandelt werden kann.

Somit wäre zu diskutieren, ob das Auftreten von Butanol-1 und anderen Alkoholen in geringen Mengen nicht oder nicht nur als Folge von Fäulnisveränderungen nach bakterieller Kontamination, sondern auch als Resultat eines Aminosäureabbaus bzw. -Zerfalls gesehen werden kann, vor allem wenn man berücksichtigt, daß bei zunehmender Lagerungsdauer zwangsläufig auch Acetalde-

hyd in höheren Spiegeln auftritt.

Mit Natrium-Fluorid beschichtete Venülen werden in Bayern üblicherweise nur bei Leichenblutentnahmen verwendet. Die wenigen (7) Fälle (davon 2 Doppel-Blutentnahmen mit 1x normal und 1x NaF) in unserem Untersuchungsgut erlauben keine aussagekräftigen Rückschlüsse, allerdings erwiesen sie sich sämtlich als Butanol-1 frei. Da NaF mikrobielles Wachstum verhindert, vgl. CHANG et al. (1984), weist dies darauf hin, daß auch mikrobielles Wachstum und Stoffwechselaktivität Ursache erhöhter Butanol-1-Spiegel und anderer Begleitstoffe sein können.

Allerdings kann Natrium-Fluorid auch enzymatische Vorgänge hemmen (vgl. fehlender Abbau der BAK in gelagerten Blutproben, SOMOGYI et al. 1986), was zumindest nicht dagegen spricht, daß neben Fäulnisveränderungen auch allgemeine Lagerungsveränderungen Ursache von erhöhten Butanol-1-Spiegeln und Änderungen anderer Begleitstoffe sein können.

Im übrigen ist auch daran zu denken, daß aus den Butylverschlußstopfen (Originalverschlußstopfen der Venülen und nach erster BAK-Bestimmung aufgebrauchte Stopfen) flüchtige Substanzen freigesetzt werden können und bei der hohen Empfindlichkeit der Analysenmethode nachweisbar werden, vor allem mit zunehmender Aufheizdauer im Wasserbad des Gaschromatographen bei den letzten Proben. Eigene Untersuchungen von Bestandteilen verschiedener Stopfen ergaben, daß dabei in relevantem Ausmaß auch Butanol-1 u.a. freigesetzt werden kann, vgl. DICKSON et al. (1974), persönliche Mitteilungen IFFLAND, BONTE. Dieses Problem wurde durch Einsatz

anderer Stopfen minimiert.

5. Zusammenfassung

Zur Frage von Lagerungsveränderungen und Beurteilungsmöglichkeiten von Begleitstoffen an Blutproben wurden 463 Routinebegleitstoffgutachten mit insgesamt 741 Analysen einzelner Blutproben ausgewertet. Erfasst wurden dabei die Begleitstoffprofile von Acetaldehyd, Aceton, Isopropanol, Butanol-1, Äthylacetat, Methanol und (Serum-) Äthanol. Ferner wurden Butanol-2, MEK, n-Propanol, Isobutanol und Isoamylalkohol-Spiegel mit berücksichtigt.

Zur vergleichenden Beurteilung wurden Ergebnisse aus Human-Trinkversuchen mit herangezogen, wobei mittels Routineanalyse ermittelte Blutalkoholkonzentrationen und bei der Begleitstoffanalyse simultan ermittelte Serumäthanolkonzentrationen verglichen wurden. Der ermittelte Quotient SAK/BAK ergab sich unter Versuchsbedingungen mit 1,41 (bei 1s - Grenzen von 1,336 und 1,480). Mittels dieses Quotienten läßt sich somit mit hinreichender Genauigkeit aus einer Serumäthanolkonzentration auch aus einem hierfür nicht optimierten Verfahren die Vollblutäthanolkonzentration errechnen.

Aus den Ergebnissen können folgende Schlußfolgerungen gezogen werden:

1. Acetaldehyd-Spiegel erreichen bei frischem Serum (Lagerungsdauer bis zu 5 Tagen) weitgehend unabhängig von der Höhe der BAK Werte von lediglich bis zu 5 mg/l. Mit zunehmender Lagerungsdauer der Blutproben treten uncharakteristische Anstiege bis zu 50 mg/l und mehr auf, die keine Abhängigkeit von der Höhe der BAK zeigen. Diese Anstiege sind als Zeichen fortschreitender Hämolyse aufzufassen. Sie lassen keinerlei Rückschlüsse auf Höhe, Dauer und Phase der Alkoholisierung oder auf abgelaufene Fäulnisveränderungen zu und sind eher als Folge von Lagerungsveränderungen anzusehen.

2. Aceton-Spiegel lagen mit $3,34 \pm 0,11$ mg/l weitgehend im physiologischen Normbereich, deutlich höhere Spiegel (Maximalwerte) repräsentieren am ehesten Stoffwechselstörungen in vivo (Diabetes, Hungeracetonämie). Ein (signifikanter) Zusammenhang zwischen höheren Acetonwerten und der Höhe der BAK oder anderen Parametern war entgegen der Literatur (CRATO, 1978) nicht abzuleiten.

Isopropanol-Spiegel lagen mit $1,38 \pm 0,06$ mg/l ebenfalls im Normbereich, ohne eindeutigen linearen Zusammenhang mit den Acetonspiegeln.

3. Butanol-1-Spiegel über 0,1 mg/l fanden sich bei 44 % der 463 Gutachtensfälle und bei 37 % aller untersuchten Blutproben (einschließlich Doppel-Blutentnahmen).

Bei einer Lagerungsdauer von wenigen Tagen traten erhöhte Butanol-1-Spiegel praktisch nicht auf, mit zunehmender Lagerungsdauer jedoch gehäuft, ohne charakteris-

tische Zusammenhänge oder Abhängigkeiten. 60 % der Butanol-1-positiven Blutproben stammen aus dem Landesuntersuchungsamt für das Gesundheitswesen Nordbayern nach mindestens zweimaligem postalischen Versand, bei im hiesigen Institut erstuntersuchten Blutproben nur in 11 %.

Die wenigen (bakteriostatischen und enzymhemmenden) Natrium-Fluorid-Venülen, die zur Untersuchung gelangten, waren sämtlich ohne erhöhte Butanol-1-Spiegel.

Beim Vergleich von Doppel-Blutentnahmen (je eine Blutprobe mit und ohne Butanol-1-Nachweis) ergaben sich sehr häufig kaum unterschiedliche Spektren der anderen Begleitstoffe. Aus den SAK/BAK-Quotienten ergaben sich auch bei positiven Butanol-1-Befunden häufig keine Hinweise für relevante Äthanolneubildung oder Äthanolabbau.

Möglicherweise kommen als Ursache für Butanol-1-Erhöhungen nicht nur Fäulnisveränderungen nach bakterieller Kontamination in Betracht, sondern auch enzymatische oder proteolytische Prozesse. Fakultativ auftretende Störeinflüsse (Butanol-1-Freisetzung aus Gummistopfen) sind zu berücksichtigen.

Hohe Butanol-1-Spiegel sind unseres Erachtens als Warnsymptom zu betrachten. Insbesondere im Zusammenhang mit anderen auffallenden Befunden stehen sie einer Beurteilung im Einzelfall je nach Fragestellung jedoch nicht von vornherein entgegen. Ein apodiktischer Grenzwert von 0,1 mg/l erscheint nicht sinnvoll.

4. Deutliche Äthylacetat-Spiegel weisen auf Lagerungsveränderungen (Esterbildung in vitro) oder auch Fäulnisveränderungen hin und sind - insbesondere in Verbindung mit erhöhten Butanol-1-Spiegeln - als Warnhinweis zu sehen.

5. Die simultan bei der Begleitstoffanalyse erfolgende Bestimmung des (Serum-) Äthanolgehalts erlaubt durch Vergleich des rechnerisch ermittelten Quotienten

$\frac{SAK_{\text{Begleitstoffanalyse}}}{BAK_{\text{Erstbestimmung}}}$

eine Beurteilung von Lagerungsveränderungen (Alkoholneubildung oder -abbau, Konzentrationsveränderung) direkt an der untersuchten Probe. Erhebliche Abweichungen mahnen zur Vorsicht bei der Beurteilung.

6. 58 % der Fälle mit BAK-Werten über 2,0 ‰ und 75 % mit über 2,5 ‰ wiesen Methanol-Spiegel von mehr als 10 mg/l auf.

Diese auffallende Koinzidenz hoher Methanol-Spiegel und hoher BAK-Werte bestätigt die Literaturergebnisse und weist damit übereinstimmend zumindest auf eine langzeitige Alkoholaufnahme bzw. beständige, relevante Alkoholpegel vor der Blutentnahme hin.

6. Literatur:

Alkohol und Straßenverkehr. Zweites Gutachten des Bundesgesundheitsamtes, Berlin (Schriftenreihe des Bundesministeriums für Verkehr, 1951) (1977).

BASELT, R.C.: Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. Biomedical Publication, Zul. Edition, S. 491-494 (1984).

BILZER, N., PENNERS B-M: Zur Frage der Abbau- und Ausscheidungsgeschwindigkeit der Begleitstoffe Propanol-1 und Isobutanol nach Genuß von Whisky der Marke "Chivas Regal". Blutalkohol 22, 140-145 (1985).

BILZER, N., PENNERS B-M, GRÜNER, O.: Untersuchungen über den Konzentrationsverlauf der Begleitstoffe Propanol-1 und Isobutanol im Blut nach Genuß von Übersee-Rum ("Captain Morgan"). Blutalkohol 22, 146-151 (1985).

BONTE, W.: Begleitsubstanzen in Wein und weinähnlichen Getränken. Blutalkohol 15, 329-404 (1978).

BONTE, W., J. DECKER, J. BUSSE: Begleitsubstanzen hochprozentiger alkoholischer Getränke. Blutalkohol 15, 323-338 (1978).

BONTE, W.: Begleitsubstanzen deutscher und ausländischer Biere. Blutalkohol 16, 108-124 (1979).

BONTE, W., J. BUSSE: Möglichkeiten einer blut- und urinanalytischen Getränkeartbestimmung. Blutalkohol 17, 49-51 (1980).

BONTE, W., E. RUDELL, R. SPRUNG et al: Experimentelle Untersuchungen zum Nachweis geringer Dosen höherer aliphatischer Alkohole im Blut von Versuchsteilnehmern. Blutalkohol 18, 399-411 (1981).

BONTE, W., STÖPPELMANN et al: Vollautomatischer Nachweis von Begleitstoffen alkoholischer Getränke in Körperflüssigkeiten. Blutalkohol 18, 303-310 (1981).

BONTE, W., F. HEY: Zur Frage der Lagerungsveränderungen von Begleitstoffbefunden in Blut- und Urinproben. Blutalkohol 20, 109-122 (1983).

BONTE, W., E. RUDELL et al: Begleitstoffspiegel im Blut nach dem Konsum alkoholischer Getränke. Blutalkohol 20, 313-327 (1983).

BONTE, W. und P. RUSSMEYER: Zur Frage der Normalverteilung von Begleitstoffen in alkoholischen Getränken. Wiener Beitr. ger. Med. 42, 387-394 (1984).

CHANG, R.B., W.A. SMITH, E. WALKIN und PH. REYNOLDS: Stability of ethyl alcohol in forensic blood specimens. J. anal. toxicol. 8, 66-67 (1984).

CHIAROTTI, M. and N. DE GIOVANNI: Acetaldehyde accumulation during head-space gaschromatographic determination of ethanol. For. Sc. Intern. 20, 21-25

(1982).

CRATO, H., G. WALTHER, A. HERRMAN: Das Vorkommen von Aceton in zur Alkoholbestimmung eingesandten Blutproben. Blutalkohol, 275-279 (1978).

DICKSON, S.J., A.W. MISSEN and G.J. DOWN: the investigation of plasticizer contaminations in post-mortem blood samples. Forensic Science 4, 155-159 (1974).

ERIKSEN, S.P. and A.B. KULKARIN: Methanol in normal human breath. Science 141, 639-640 (1963).

ERIKSSON, C.J.P.: Problems and Pitfalls in Acetaldehyd Determinations. Alcoholism 4, No 1, 22 ff (1980).

ERIKSSON, C.J.P.: Human Blood Acetaldehyde Concentration During Ethanol Oxidation (Update 1982). Pharmacol. Biochem. Beh. Vol. 18, Suppl.11, 141150 (1983).

FISCHER, G. und H. KAMPMANN : Untersuchungen des Acetaldehyd-Stoffwechsels im Blut - Zum Problem der Kausalität alkoholbedingter Organschäden. Blutalkohol 19, 53-74 (1982).

FISCHER, G. und H.KAMPMANN: Verteilung exogenen Acetaldehyds im menschlichen Blut und deren Beeinflussung durch Disulfiram. Blutalkohol 19, 447-458 (1982).

GILG, T.: Nachweis von Begleitstoffen in alkoholischen Getränken, in Blut und Körperflüssigkeiten und

deren Bedeutung. Med. Welt 37, 246-248 (1986).

GILG, T. und v. MEYER: Zur simultanen Bestimmung der Blutalkoholkonzentration bei Begleitstoffanalysen. Medizin und Recht. Festschrift für Wolfgang Spann. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1986).

GILG, T. und v. MEYER: Zur endogenen Methanolbildung. (Serum-) Methanolspiegel nach Aufnahme von methanolfreiem Äthanol. Zur Publikation eingereicht in Blutalkohol (1987)

GRÜNER, O. und N. BILZER: Blut-Methanol-Konzentration nach Genuß von Wodka. Blutalkohol 19, 456-464, (1983).

GRÜNER, O. und N. BILZER: Zum Methanolgehalt von Fruchtgetränken - seine Bedeutung bei der Begleitstoffanalyse. Blutalkohol 20, 241-252 (1983).

HARADA, S., D.P. AYARWAL, W. GOEDDE und S. TAKAGI: Blood Ethanol and Acetaldehyde Levels in Japanese Alcoholics and Controls. Pharmac. Biochem. Beh. Vol. 18, Suppl. 1, 139-140 (1983).

HUCKENBECK, W., J. BARZ, W. BONTE, T. DALDRUP: In-vitro-Versuche zur postmortalen Alkoholneubildung - Zur Bedeutung der Anaerobier für den postmortalen Stoffwechsel. Medizin und Recht, Festschrift für Wolfgang Spann. Springer Verlag, 66-79 (1986).

IFFLAND, R., M. STAAK, S. RIEGER: Experimentelle Untersuchungen zur Überprüfung von Nachtrunkbehauptungen. Blutalkohol 19, 235-251 (1982).

- IFFLAND, R.: Erfahrungen mit der Begleitstoffanalyse bei gelagerten Blutproben (Vortrag bei der Tagung Norddeutscher Rechtsmediziner in Göttingen, 1985).
- JACOBSEN, D., O. STEINAR, E. ARNESEN und P.N. PAUS: Pulmonary excretion of methanol in man. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 43, 377-379 (1983).
- KLEIN, H.: Zum spezifischen Nachweis des Alkoholgehalts: Essigsäureäthylester und Alkoholgehalt im Blut. Klin. Wochschr. 23/24, 950-951 (1955).
- KRÄMER, M. und O. GRÜNER: Zum ADH-Nachweis in menschlichen Blutzellen. Beitr. ger. Med. (1984).
- KRÄMER, M. und O. GRÜNER: Vergleichende histochemische Untersuchungen zum ADH-Nachweis in menschlichen und tierischen Geweben. Beitr. gerichtl. Med. XLI, 203-208 (1983).
- KRAULAND, W., E. VIDIC, K. FREUDENBERG et al: Über den Beweiswert einer zweiten Blutalkoholbestimmung an länger gelagerten Blutproben. Dt. Zeitschrift für gerichtl. Medizin 50, 34-53 (1960).
- KÜHNHOLZ, B. und W. BONTE: Methodische Untersuchungen zur Verbesserung des Fuselalkoholnachweises in Blutproben. Blutalkohol 10, 399-410 (1983).
- LÜBEN, V., D. POST, O. GRÜNER: Gaschromatographische Untersuchungen zum Vorkommen des Acetaldehyds in Blutproben. Blutalkohol 9, 465-472 (1972).
- MACHATA, G.: Über die gaschromatographische Blutalko-

- holbestimmung. Analyse und Dampfphase. Microchem. acta 2-4, 262 (1965).
- MACHATA, G.: über die gaschromatographische Blutalkoholbestimmung. Blutalkohol 4, 3-11; 2.Mitteilung: Blutalkohol 7, 345-348 (1967/70).
- MACHATA, G., L. PROKOP: Über die Begleitsubstanzen alkoholischer Getränke im Blut. Blutalkohol 8, 349-353 (1971).
- MACHATA, G., L. PROKOP: Alkoholabbau und Acetaldehyd. Blutalkohol 8, 281-284 (1971).
- MACHATA, G.: Optimierung der gaschromatographischen Blutalkoholbestimmung. In: Barz et al (Hrsg): Fortschritte der Rechtsmedizin. Festschrift für Georg Schmidt. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1983).
- MAJCHROWICZ, E., J.H. MENDELSON: Blood methanol concentration during experimentally induced ethanol intoxication in alcoholics. J.Pharmac. Exp. Th. 17, No. 2, 292-300 (1971).
- MANI, J.C., R. PIETRUSZKO, H. THEORELL: Methanol activity of alcohol dehydrogenases from human liver, horse liver and yeast. Arch. Biochem. Biophys. 140, 52-59 (1970).
- NYKÄNEN, L., H. SOUMALAINEN: Aroma of beer, wine and distilled alcoholic beverages. Reidel Dordrecht, Boston, London (1983).

DI PADOVA, C., J. ALDERMAN, C.S. LIEBER: Improved Methods for the Measurement of Acetaldehyde Concentrations in Plasma and Red Blood Cells. *Alcoholism* Vol. 10, No 1, 86 ff. (1986).

PIKKARAINEN, P.H., M. SALASPURO, C. LIEBER: A method for the determination of "free" acetaldehyde in plasma. *Alcohol. Clin. Exp. Res* 3, 259-261 (1979).

POHL, K.D.: Gaschromatographische Untersuchungen zur Möglichkeit der Veränderung von Blutalkoholwerten durch Einatmen von Lösungsmitteldämpfen, insbesondere der Essigsäureester. *Blutalkohol* 9, 221-229 (1972).

SCHNEIDER, V., E. KLUG: Tod durch Unterkühlung - Gibt es neue Gesichtspunkte zur Diagnostik? *Z. f. Rechtsmedizin* 86, 59 (1980).

SMALLDON, K.W.: The stability of ethanol in stored blood. Part II. The mechanism of ethanol oxidation. *Analytica Chimica Acta* 66, 285-290 (1973).

SMALLDON, K.W.: Ethanol Oxidation by human erythrocytes. *Nature*, Vol. 245, No. 5423, 266-267 (1973).

SMOGYI, G., L. BURIS, F.L. NAGY: Veränderung der Blutalkoholkonzentration während der Lagerung. *Blutalkohol* 23, 208-213 (1986).

SPRUNG, R., W. BONTE et al: Zum Problem des endogenen Alkohols. *Blutalkohol* 18, 65-70 (1981).

STOWELL, A., M. HILLBOM, M. SALASPURO, K.O. LUIDROS:

Low acetaldehyde levels in blood, breath and cerebrospinal fluid of intoxicated humans as assayed by improved methods. Adv. Exp. Med. Biol. 132, 635-645 (1980).

TEIGE, K., J.P. GARDEMANN: Über den zeitlichen Verlauf der Konzentrationen des Acetaldehyds im Blut nach Aufnahme geringer Alkoholmengen. Medizin und Recht. Festschrift für Wolfgang Spann. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1986).

TIESS, D., U. HAMMER: Über endogene Aceton- (Propan-2-on) und Isopropanol- (Propan-2-ol) Konzentration im menschlichen Körper nach ketoacidotischen Zuständen. Z. ges. Hyg. 31, 527-529 (1985).

TIESS, D.: Zur Biotransformation Aceton - (Propan-2-on) / Isopropanol - (Propan-2-ol) in der Leber. Z. ges. Hyg. 31, 530-531 (1985).

TIESS, D.: Endogenes Isopropanol (Propan-2-ol). Gegenwärtiger Erkenntnisstand und forensisch-toxikologische Bedeutung (Kurzmitteilung). Krim. for. Wiss. 64, 160-162 (1986).

TUTSCH-BAUER, E., H.D. TRÖGER, M. SCHUCK: Zum Beweiswert erhöhter Acetonwerte im Blut beim Tod durch Unterkühlung. XII. Kongress der Internat. Akad. f. Gerichtl. und Soz. Med., Proceedings II, Egermann, Wien (1982).

URBAN R., E. TUTSCH-BAUER et al: Praktische Erfahrungen mit der Begleitstoffanalyse. Blutalkohol 20, 439-441 (1983).

- WAGNER, F.: In-vitro-Untersuchungen über Veränderungen des Alkoholgehalts von Nährmedien durch Bakterien. Dissertation TU München (1971).
- v. WARTBURG, J.P.: The Biology of Alcohol in Normals and Alcoholics. Enzymes, Chapter 2, 63-102. Plenum Press, New York (1971).
- WEINIG, E., W. SCHWERT, L. LAUTERBACH: Die Neubildung von Äthanol, Methanol und anderen Alkoholen im Leichenblut und ihre forensische Bedeutung. Beitr. Ger. Med. 21, 114-126 (1961).
- WEINIG, E., L. LAUTERBACH, G. SCHMIDT: Zur Frage der Störung des ADH-Verfahrens durch Einatmung flüchtiger Stoffe. Blutalkohol 2, 98-111 (1963).
- WENCKER, D., M. LOUIS, P. LAUGEL, M. HASSELMANN: Etude de la fraction "Alcools superieurs et methanol" de diverses eaux-de-vie. I - Les donnees biochimiques. Ann. Fals. Exp. Chim. 74, No 799, 429-441 (1981).
- WEYRICH, G., G. HAUCK: Beeinträchtigung von Blutalkoholbefunden durch Einatmen von Terokal-Leim-Dämpfen (Methyl- und Äthylacetat). Archiv f. Toxikol. 181, 120-123 (1960).
- ZLATKIS, A., W. BERTSCH, D.A.BAFUS, L.M. LIEBICH: Analysis of trace volatile metabolites im serum and plasma. J. Chromatogr. 91, 379-383 (1974).

Für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes
bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. W. Spann,
dem Direktor des Instituts für Rechtsmedizin.

Ebenso gilt mein Dank Herrn PD Dr. L. v. Meyer
für die Überlassung des Themas und die Unter-
stützung bei der Durchführung der Arbeit.

Ganz besonderen Dank schulde ich Herrn Dr. Gilg
für seine große Hilfsbereitschaft bei der Aus-
wertung der Ergebnisse und der Arbeitsdurch-
führung.

Lebenslauf

- 1950 am 17. Oktober in Chlumec/CSSR als 2. Kind geboren. Vater: Dr. Gunther Kollmann, prakt. Arzt. Mutter: Dagmar, geb. Kviz, kaufm. Angestellte.
- 1957 - 64 Besuch der tschechischen Volks- und Mittelschule in Chlumec n. C.
- 1964 Flucht der Familie nach Bayern
- 1964 - 69 Besuch des Neusprachlichen Gymnasiums im Internat Schloß Neubuern
- 1969 - 71 Besuch des Neusprachlichen Gymnasiums Grafing, hier
- 1971 am 19.06 Abitur
- 1971 - 73 Studium der Slavistik (LMU München)
- 1973 - 80 Medizin - Studium (LMU München)
- 1980 am 20.10. ärztliche Prüfung
- 1980 Heirat mit Herbert Oberhofer
- 1981 am 07.01. ärztliche Approbation
- 1981 Assistenzärztin in der Chirurg. Abteilung des Evang. Krankenhauses, Regensburg
- 1981 - 82 Assistenzärztin in der Inneren Abteilung der Schlemmerklinik, Bad Wiessee
- 1982 Geburt einer Tochter
Assistentin in der Allgemeinpraxis des Vaters in Grafing
- 1983 Geburt eines Sohnes
- 1985 am 30.06. Ende der Assistenzzeit
ab 1.07. Gemeinschaftspraxis zusammen mit dem Vater

